

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-43 (2023. 12.)



의료기술재평가보고서 2024

# 대장암 예방 목적 아스피린

## 의료기술재평가사업 총괄

---

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

## 연구진

---

### 담당연구원

박지정 한국보건의료연구원 재평가사업단 부연구위원

### 부담당연구원

이현아 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

## 주 의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문) .....	i
알기 쉬운 의료기술재평가 .....	1
<b>I. 서론 .....</b>	<b>1</b>
1. 평가배경 .....	1
1.1 평가대상 의료기술 개요 .....	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황 .....	5
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술 .....	7
1.4 관련 교과서 및 가이드라인 .....	8
1.5 체계적 문헌고찰 및 일차연구 .....	10
2. 평가목적 .....	11
<b>II. 평가방법 .....</b>	<b>12</b>
1. 체계적 문헌고찰 .....	12
1.1 개요 .....	12
1.2 핵심질문 .....	12
1.3 문헌검색 .....	13
1.4 문헌선정 .....	14
1.5 비뚤림위험 평가 .....	14
1.6 자료추출 .....	14
1.7 자료정리 .....	14
1.8 결론 및 대국민 정보문 작성 .....	15
<b>III. 평가결과 .....</b>	<b>16</b>
1. 문헌선정 결과 .....	16
1.1 문헌선정 개요 .....	16
1.2 선택문헌 특성 .....	17
1.3 비뚤림위험 평가결과 .....	20
2. 분석결과 .....	22
2.1 안전성 .....	22
2.2 효과성 .....	27
2.3 평가결과 요약 .....	43
3. 국민참여단 설문조사 결과 .....	44
3.2 질병 예방 목적 아스피린 복용 계기 .....	45
3.3 아스피린의 대장암 예방 효과 인지도 .....	45
3.4 아스피린 복용에 대해 궁금한 점 .....	46

<b>IV. 결과요약 및 결론</b>	<b>47</b>
1. 평가결과 요약	47
1.1 안전성	47
1.2 효과성	47
2. 결론	58
3. 대국민 정보문	49
<b>V. 참고문헌</b>	<b>51</b>
<b>VI. 부록</b>	<b>52</b>
1. 의료기술재평가위원회	52
2. 소위원회	53
3. 문헌검색현황	54
4. 비돌림위험 평가 및 자료추출 양식	58
5. 최종선택문헌	62

## 표 차례

표 1.1 아스피린 정보	1
표 1.2 아스피린의 약물 상호작용	4
표 1.3 아스피린 성분(성분코드: 111001ATE) 국내 사용실적	5
표 1.4 아스피린 의약품 상세정보	5
표 1.5 아스피린 경구제의 세부인정기준 및 방법	6
표 1.6 대장암 발생자 수, 조발생률, 연령표준화발생률 추이(2011-2020년)	7
표 1.7 USPSTF (2016) 심혈관 질환 및 대장암 예방을 위한 아스피린 사용 권고사항	9
표 1.8 USPSTF (2022) 심혈관 질환 예방을 위한 아스피린 사용 권고사항	10
표 2.1 평가범위(PICOTS-SD)	12
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	13
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	13
표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준	14
표 3.1 선택문헌 특성(19편)	18
표 3.2 선택된 체계적 문헌고찰 문헌의 비뮴림위험 평가(AMSTAR 2)	21
표 3.3 [안전성] 중대한 이상반응 발생 결과	22
표 3.4 [안전성] 출혈 발생 결과	25
표 3.5 [효과성] 일반 건강인에서 대장암 발생 위험 결과	27
표 3.6 [효과성] 일반 건강인에서 대장선종 발생 위험 결과	34
표 3.7 [효과성] 대장선종 과거력 환자에서 대장선종 발생/재발 위험 결과	36
표 3.8 [효과성] 유전적 소인이 있는 고위험군에서 대장암 및 대장선종 발생 위험 결과	40
표 3.9 [효과성] 염증성 장질환 환자에서 대장암 발생 위험 결과	40
표 3.10 [효과성] 대장암 환자에서 대장선종의 발생/재발 위험 결과	41
표 3.11 연구결과 요약표	43
표 3.12 아스피린 복용에 대해 궁금한 점	46

## 그림 차례

---

그림 3.1 문헌선정 흐름도 .....	16
그림 3.2 [안전성] 중대한 이상반응 발생 결과 .....	23
그림 3.3 [안전성] 출혈 발생 결과 .....	25
그림 3.4 [효과성] 일반 건강인에서 대장암 발생 위험 결과 .....	29
그림 3.5 [효과성] 일반 건강인에서 대장선종 발생 위험 결과 .....	34
그림 3.6 [효과성] 대장선종 과거력 환자에서 대장선종 발생/재발 위험 결과 .....	37
그림 3.7 [효과성] 대장암 환자에서 대장선종의 발생/재발 위험 결과 .....	41
그림 3.8 질병 예방 목적 아스피린 복용 경험 .....	44
그림 3.9 아스피린 복용 계기 .....	45
그림 3.10 아스피린의 대장암 예방 효과 인지도 .....	45

# 요약문(국문)

## 평가배경

아스피린은 해열·소염진통제이자 혈전예방약으로 허가범위 이외 다양한 목적으로도 사용되고 있는 의약품이다. 아스피린의 효과가 확립된 영역은 심혈관 질환의 고위험군 및 이차예방에 대한 영역이나 최근에는 암 예방 및 항암효과가 보고되고 있으며 이에 대해서는 아직까지 논란이 있다.

대장암 예방 목적 아스피린은 연구원내 HTA 국민참여단의 건강의료 여과활동을 통해 제안된 주제로, 2023년 제5차 의료기술재평가위원회(2023.5.12.)에서 평가계획서를 심의받아 재평가를 수행하였다. 본 평가의 목적은 대장암의 예방 목적으로 복용하는 아스피린의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 대국민 정보를 제공하는데 있다.

## 평가방법

본 평가는 대장암 예방 아스피린과 관련 체계적 문헌고찰이 다수 확인되어 체계적 문헌고찰의 검토(Overview of Systematic Review)를 통해 최근에 출판된 체계적 문헌고찰의 결과를 정리하고 대장암 예방 목적의 아스피린의 안전성 및 효과성에 대한 정보를 종합적으로 제공하기로 하였다.

모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “대장암 예방 목적 아스피린 소위원회(이하, ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였으며, 핵심질문은 “대장암의 예방 목적으로 아스피린을 복용하는 것은 안전하고 효과적인가?”였다.

문헌검색은 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 수행하고 문헌선정은 선택배제 기준에 따라 두 명의 검토자가 독립적으로 선별하고 선택하였다. 체계적 문헌고찰 연구의 방법론적 비뚤림위험 평가는 AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews) 도구를 이용하여 수행하였으며, 자료추출은 미리 정해놓은 양식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제3자와 함께 논의하여 합의하였다. 선정된 체계적 문헌고찰들의 결과를 중심으로 결론 및 대국민 정보문을 작성하였다.

## 평가결과

대장암 예방 목적 아스피린과 관련 19편의 최신 체계적 문헌고찰 문헌을 선정하였다. 근거수준은 ‘매우 낮음’ 또는 ‘낮음’이 79%로 나타나 연구결과의 전반적 신뢰도는 낮은 것으로 보았다.

## 안전성

대장암 예방 목적으로 복용하는 아스피린의 안전성과 관련된 8편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다.

6편의 체계적 문헌고찰에서는 아스피린 복용에 따른 중대한 이상반응 결과를 보고하였고, 1편을 제외한 대부분의 문헌에서 아스피린은 위약(또는 미복용)과 중대한 이상반응 발생에 유의한 차이가 없었다.

3편의 체계적 문헌고찰에서는 아스피린 복용에 따른 출혈을 보고하였고, 무작위배정 비교임상시험에 기반한 모든 문헌에서 아스피린은 위약(또는 미복용)보다 출혈이 유의하게 더 많이 발생하였다.

아스피린은 안전성 측면에서 출혈 발생 위험이 높은 것으로 나타나 출혈 위험이 높은 환자에서는 주의가 필요할 것으로 보았다.

## 효과성

일반인을 대상으로 아스피린의 대장암 예방효과를 확인한 11편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 이 중, 무작위배정 비교임상시험에 기반한 최신의 체계적 문헌고찰 대부분에서 아스피린은 위약(또는 미복용)과 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다. 아스피린의 대장암 예방효과는 관찰연구를 중심으로, 2020년 이전에 출판된 체계적 문헌고찰 문헌에서 주요하게 나타났다.

대장암의 고위험군을 대상으로 아스피린의 대장암 예방효과를 확인한 9편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 대장암 고위험군은 대장선종의 과거력이 있는 자, 유전적 소인이 있는 자, 그 외 대장암 관련 질환을 가진 자를 포함하였으며 각 대상자의 특성에 따라 별도로 확인하였다.

대장선종의 과거력이 있는 고위험군을 대상으로 대장암의 전구병변인 대장선종의 재발 및 발생을 확인한 7편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 무작위배정 비교임상시험에 기반한 대부분의 체계적 문헌고찰에서는 대장선종의 과거력이 있는 고위험군에서 아스피린이 대장선종의 재발 및 발생 위험을 유의하게 낮추었다.

가족성 선종성 용종증 및 린치증후군과 같은 유전적 소인이 있는 고위험군을 대상으로 대장암 및 대장선종 발생 위험을 확인한 1편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 유전적 소인이 있는 고위험군에서 아스피린은 10년 추적관찰시점의 성별/연령을 보정한 대장암 발생 위험을 유의하게 낮추었으나, 그 외 다른 시점 및 보정하지 않은 대장암 발생 위험과 대장선종 발생에서 유의한 차이가 없었다.

염증성 장질환이 있는 고위험군을 대상으로 대장암 위험을 확인한 1편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 관찰연구를 중심으로 수행된 메타분석 결과, 염증성 장질환 환자에서 아스피린을 복용하는 것은 대장암 발생 위험 감소와 관련이 없었다.

대장암 치료 및 완치 환자를 대상으로 대장암의 전구병변인 대장선종의 재발 및 발생을 확인한 2편의

체계적 문헌고찰이 확인되었다. 1편의 연구는 대장암 치료 및 완치 환자가 아스피린을 복용하는 것은 대장선종의 재발 위험을 낮춘다고 보고하였고, 다른 문헌에서는 진행성 신생물 발생 위험과는 유의한 차이가 없다고 보고되었다.

## 결론 및 제언

체계적 문헌고찰 및 주요 가이드라인을 중심으로 현재까지의 근거를 종합한 결과, 대장암 예방 목적의 아스피린 복용은 출혈 발생 위험을 높이는 것으로 나타났으나 대장암 발생 위험을 낮출 수 있다는 주장과 관련된 근거는 부족하였다.

일반인에서 아스피린과 대장암 예방의 관련성은 확인하지 못하였으나 출혈 발생 위험은 높이는 것으로 나타나, 일반인에게 대장암의 예방 목적으로 아스피린은 권장되지 않는다. 대장선종의 과거력이 있는 고위험군과 대장암 치료 및 완치 환자에서 아스피린은 대장암의 전구 병변으로 알려져 있는 대장선종 발생 위험을 유의하게 낮춰 대장암 예방효과를 기대해볼 수 있겠으나, 역시 출혈 발생의 위험이 높은 것으로 나타나 개인의 위험요인과 잠재적 부작용을 고려하여 아스피린 복용이 이루어져야 할 것으로 보았다. 매우 제한적인 일부 연구에서는 유전적 소인이 있는 고위험군에서 아스피린이 대장암 발생 위험을 감소시키는 것으로 나타났으며, 염증성 장질환 환자 고위험군에서 아스피린은 대장암 예방과 관련성이 없는 것으로 나타났다. 그러나 본 평가에 포함된 많은 문헌들에서는 현재까지의 연구들로 아스피린의 대장암 예방효과를 입증하거나 관련된 결론을 도출하기에는 어려우며, 추후 최적의 용량 또는 투여 기간과 장기적인 효과를 입증하기 위한 잘 설계된 추가 연구가 필요하다고 제언하며 현재까지의 근거가 제한적이라고 판단하였다.

따라서 소위원회에서는 아스피린의 대장암 예방효과를 입증할 근거는 아직까지 불충분하고 아스피린 복용에 따른 출혈 위험이 확인되었기 때문에 아스피린을 대장암 예방 목적으로 사용하는 결정은 개인의 위험요인과 잠재적인 부작용을 고려하여 반드시 의료 전문가와 협의하에 이루어져야 한다고 보았다.

2023년 제12차 의료기술재평가위원회(2023.12.8.)에서는 소위원회 검토 결과와 대국민 정보문에 대해 논의하였으며, 의료기술재평가사업 관리지침 제4조 제10항에 의거 “대장암 예방 목적 아스피린”에 대해 소위원회 결론 및 대국민 정보문에 대해 원안대로 심의 의결하였다.

## 주요어

대장암, 예방, 아스피린, 안전성, 효과성

Colorectal Cancer, Prevention, Aspirin, Safety, Effectiveness

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 대장암 예방을 위해 아스피린을 복용하는 것은 안전하고 효과적인가요?

### 질문 및 의료기술

아스피린은 해열이나 염증 치료, 혈전 예방을 목적으로 사용하는 의약품이나 일부 허가범위 이외 목적으로도 사용되고 있다. 최근에는 아스피린의 암 예방효과가 일부 보고되었고, 특히 대장암과의 관련성이 언급되고 있으나 이는 아직까지 논란이 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

대장암 예방을 위한 아스피린의 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 최근에 출판된 19편의 체계적 문헌고찰 문헌 및 임상진료지침을 종합적으로 검토하였고, 현재까지 확인된 결과는 다음과 같다.

일반인에서 아스피린 복용에 따른 대장암 예방효과는 확인되지 않았으나, 출혈 발생 위험을 높여 일반인에게 대장암 예방 목적으로 아스피린 복용은 권장되지 않았다. 대장선종의 과거력이 있는 고위험군 또는 대장암 치료 및 완치 환자에서 아스피린은 대장암의 전구 병변으로 알려져 있는 대장선종의 발생 위험을 유의하게 낮춰 대장암 예방효과를 기대해볼 수 있겠으나, 역시 출혈 발생 위험이 높은 것으로 나타나 개인의 위험요인과 잠재적 부작용을 고려하여 아스피린 복용이 이루어져야 할 것으로 보였다. 매우 제한적인 일부 연구에서는 유전적 소인이 있는 고위험군에서 아스피린이 대장암 발생 위험을 감소시키는 것으로 나타났으며, 염증성 장질환 환자에서 아스피린은 대장암 발생 위험 감소와 관련성이 없는 것으로 나타났다. 그러나 본 평가에 포함된 많은 문헌들에서 현재까지의 연구들로 아스피린의 대장암 예방효과를 입증하거나 관련된 결론을 도출하기에는 어려우며, 추후 최적의 용량 또는 투여기간과 장기 효과를 입증하기 위한 잘 설계된 추가 연구가 필요하다고 제안하며 현재까지의 근거가 제한적이라고 판단하였다.

### 결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 체계적 문헌고찰 및 주요 가이드라인을 중심으로 현재까지의 근거를 종합한 결과, 대장암 예방 목적의 아스피린 복용은 출혈 발생 위험을 높이는 것으로 나타났으나 대장암 발생 위험을 낮출 수 있다는 주장과 관련된 근거는 부족한 것으로 평가하였다.

## 1. 평가배경

아스피린은 해열·소염진통 및 혈전 예방을 목적으로 사용하는 의약품이나 허가범위 이외(off-label)에서도 다양한 목적으로 사용되고 있다. 아스피린의 효과가 확립된 영역은 심혈관 질환 고위험군 및 이차예방에 대한 영역이나, 실험 및 관찰연구에서 암 예방 효과가 탁월하다고 보고되고 있으며 최근까지도 아스피린의 항암 효과에 대해서는 논란이 있다.

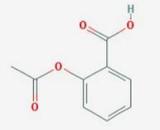
해당 주제는 연구원내 HTA 국민참여단의 건강의료 여과활동을 통해 제안되었다. 임상 전문가로 구성된 임상자문회의에서 재평가 대상으로 적합성과 필요성이 인정되었고, 의료기술재평가위원회의 우선순위 심의를 거쳐 의료기술재평가 대상으로 선정되었다.

### 1.1 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1 아스피린(약학정보원, 2018)

아스피린은 최초로 합성된 해열·소염 진통제이자 혈전예방약이다. 고용량에서 해열, 소염, 진통작용이 있어 500mg 용량의 제품은 관절염, 감기로 인한 발열, 근육통 등에 사용되고, 저용량에서 혈전예방 작용이 있어 100mg 이하의 저용량 제품은 혈전으로 인한 심혈관 위험성 감소와 같은 목적으로 사용된다.

표 1.1 아스피린 정보

외국어 표시	aspirin	아스피린의 구조식	
CAS 등록번호	50-78-2		
ATC 코드	B01AC06, N02BA01		
분자식	CH3COOC6H4COOH, C9H8O4, HC9H7O4		
분자량	180.157g/mol		

출처: 약학정보원-약물백과

ATC, Anatomical Therapeutic Chemical Classification System; CAS, Chemical Abstract Service Register Number

### 약리작용

아스피린(aspirin)은 아세틸 살리실산(Acetylsalicylic Acid, ASA)이라고도 하며 살리실산이라는 물질

에서 유래되었다. 살리실산은 버드나무 껍질에 함유되어 있으며 기원전(BC) 1,500년쯤의 기록이 있을 만큼 오랜 시간 사용되어 왔다. 근대에 버드나무 껍질 추출물에서 살리실산을 추출하여, 해열, 진통제로 사용하였으나 부작용이 심각하여 사용에 어려움이 많았다. 1897년 독일 바이엘사는 살리실산의 부작용을 감소시킨 아세틸 살리실산(아스피린)을 합성하였다. 아스피린은 1899년 해열 진통제로 특허가 등록되어 지금까지도 널리 사용되고 있다. 아스피린은 염증, 발열, 통증을 일으키는 프로스타글란딘(prostaglandin)의 생성에 관여하는 효소인 사이클로옥시게나제(cyclooxygenase)-1과 2(COX-1 and 2)를 억제하기 때문에 항염, 해열, 진통 작용을 나타낸다. 사이클로옥시게나제는 혈소판의 응집을 촉진하는 트롬복산(Thromboxane) A2도 억제하기 때문에 아스피린은 혈전의 생성도 억제한다. 아스피린은 이 때문에 위장 출혈 등의 부작용이 있다. 심혈관계 질환의 치료 목적으로 장기간 복용하는 아스피린(아스피린프로텍트정®, 아스트릭스캡슐® 등)은 위에서 녹지 않고 장까지 도달한 후 녹아 흡수되도록 만들어진 제제로 되어 있어 위장관 출혈 등의 부작용을 감소시켰다. 허혈성 심장 질환의 가족력이 있거나 고혈압, 고지혈증, 비만, 당뇨병 등 복합적인 위험인자가 있는 사람은 심근경색이나 뇌경색이 생길 위험이 높다. 그러나 출혈 등의 부작용도 있으므로 예방 목적으로 아스피린을 복용하려면 먼저 전문의와 상의해야 한다.

### 효능 · 효과

아스피린은 함량에 따라 효능 · 효과에 차이가 있다.

500mg 정제는 해열, 진통, 소염작용이 있다. 소염작용이 있어 관절염 등 퇴행성 관절질환이나 강직성 척추염에 사용되며, 해열작용이 있어 감기로 인한 발열에 사용된다. 또한 진통작용이 있어서 두통, 관절통, 근육통 등에 사용된다. 바이엘아스피린정® 등의 제품이 있다.

100mg(또는 81mg, 75mg)인 정제, 캡슐제는 혈전 생성을 억제하기 위해 심근경색, 뇌경색, 협심증이나 CABG 또는 PTCA를 시행한 후에 사용된다. 또한 혈전이 생기기 쉬운 환자에서 심혈관계 위험을 감소시킬 목적으로 사용된다. 아스피린프로텍트정®, 아스트릭스캡슐® 등의 제품이 있다.

### 용법

해열, 진통, 소염작용을 위해서 성인의 경우 1회 0.5~1.5g씩, 1일 2~3회 복용하며, 환자의 상태에 따라 투여 용량이 달라질 수 있다.

혈전 예방 목적으로는 성인의 경우 100 mg(또는 81mg, 75mg)을 하루 한번 복용하며, 의사의 처방 없이 고용량을 복용하지 않아야 한다.

### 경고

매일 세 잔 이상 정기적으로 술을 마시는 사람이 아스피린을 복용하면 위장 출혈이 유발될 수 있다. 이런 사람이 아스피린을 복용해야 할 경우 반드시 의사 또는 약사와 상의해야 한다.

## 금기

- 소화성 궤양 환자나 아스피린 천식(비스테로이드성 소염진통제 등에 의한 천식발작의 유발)이 있는 환자에게는 투여하지 않는다.
- 혈우병 환자, 출혈 경향이 있는 환자에게 투여하지 않는다.
- 심한 간장애, 신장애, 심장 기능 부전 환자에게 투여하지 않는다.
- 일주일 동안 메토틀렉세이트 15mg(15mg/주) 이상의 용량을 병용 투여하는 환자에게는 사용하지 않는다.
- 임신 3기에 해당하는 임부에게는 투여하지 않는다.

## 부작용

아스피린 투여 시 발생 가능한 주요 부작용은 다음과 같다. 그 외 상세한 정보는 제품설명서 또는 제품별 허가정보에서 확인할 수 있다. 부작용이 발생하면 의사, 약사 등 전문가에게 알려 적절한 조치를 취할 수 있도록 한다.

### 흔한 부작용(사용자의 10% 이상에서 보고)

- 과민반응(피부 발진이나 가려움, 천식, 기침, 호흡곤란 등)
- 위장질환(오심, 소화불량, 구토), 식후 위통증
- 귀울림

### 일반적 부작용(사용자의 1~10%에서 보고)

- 천식이나 기관지경련
- 비정상적인 출혈

### 드문 부작용(사용자의 1% 미만에서 보고)

- 토혈, 혈뇨, 멍, 객혈, 검은 변
- 부종, 신장결석

두드러기, 호흡곤란, 얼굴, 입술, 혀, 목의 부종과 같은 알레르기 반응이 나타나면 응급진료를 받는다. 검은 변 또는 혈변, 객혈, 심각한 오심, 구토 또는 위통, 3일 이상 지속되는 열, 부종 또는 통증이 10일 이상 지속되거나, 청력 소실, 귀울림 등의 심각한 부작용이 나타나면 약의 복용을 중단하고 진료를 받는다.

## 상호작용

아스피린과 함께 투여 시 상호작용을 일으킬 수 있는 약물은 다음과 같다.

표 1.2 아스피린의 약물 상호작용

상호작용	약물
아스피린의 효과를 증가시켜 부작용 위험성을 증가시키는 약물	다른 혈전예방약, 혈전용해제, 지혈제, 당뇨병약, 일부 항우울약(SSRI 계열), 알코올 등
아스피린의 효과를 감소시키는 약물	이부프로펜, 부신피질호르몬 제제 등
아스피린에 의해 부작용이 증가되는 약물	메토틀렉세이트, 리튬제제, 다른 비스테로이드성 소염진통제(NSAIDs), 디곡신, 발프로산 등
아스피린에 의해 효과가 감소되는 약물	이뇨제, ACE 억제제 등 일부 혈압약 종류

출처: 약학정보원-약물백과

ACE 억제제, Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor(안지오텐신 전환효소 억제제);  
NSAIDs, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs(비스테로이드성 소염진통제);  
SSRI, Selective Serotonin Reuptake inhibitor(선택적 세로토닌 재흡수 억제제)

### 기타 효과

2000년 초반부터는 아스피린과 비스테로이드 소염제(non-steroidal anti inflammatory drugs, NSAIDs)의 암예방 효과에 대한 많은 논문이 보고되고 있으며, 특히 대장암의 예방을 위한 아스피린과 비스테로이드 소염제의 효과를 뒷받침하는 역학적 증거는 비교적 많은 것으로 알려져 있다(최기돈, 2017).

비스테로이드 소염제의 작용기전은 사이클로옥시제나제(cyclooxygenase, COX)를 억제하여 아라키돈산(arachidonic acid)이 프로스타글란딘(prostaglandin, PG), 프로스타사이클린(prostacyclin), 트롬복산(thromboxane)으로 변환되는 것을 막음으로써 염증을 조절하게 된다. 이러한 COX는 COX-1과 COX-2로 나눌 수 있으며, COX-1은 대부분의 조직에 발현되며 정상적인 세포 작용을 유지하는 데 관여함으로써 위장 점막의 보호, 혈관의 항상성, 혈소판의 응집, 신장 기능 유지와 같은 항상성 유지 기능을 담당한다. 이에 비해 COX-2는 정상적으로는 거의 검출되지 않다가 유해한 자극에 대한 염증 반응으로 국소적으로 빠르게 유도된다. 암 예방의 기전으로 추정되는 것은 COX-2의 억제이다.

### 1.1.2 이용현황

아스피린의 국내 이용현황을 확인하였다. 보건의료빅데이터개방시스템의 의약품 통계 - 성분 사용실적은 특정 성분코드의 사용실적을 확인할 수 있어, 아스피린의 다양한 성분코드 중 가장 많은 항목에서 보고된 111001ATE를 중심으로 국내 이용현황을 확인하였다. 보험자구분은 건강보험 및 의료급여, 보훈 모두를 포함하였으며, 조제기준(원내조제+약국조제)으로 확인하였다.

국내 보험을 이용하여 원내 및 약국에서 조제된 아스피린(성분코드 111001ATE: aspirin (enteric coated) 100mg)의 국내 사용실적은 2022년을 기준으로 약 8억 6천만 개, 61조 4억 원이었다. 최근 5년간 해당 성분코드의 사용실적은 점차 감소하는 것으로 나타났다.

표 1.3 아스피린 성분(성분코드: 111001ATE) 국내 사용실적

구분	2018년	2019년	2020년	2021년	2022년
<b>성분코드 111001ATE: aspirin (enteric coated) 100mg</b>					
수량(개)	951,826,968	933,881,052	918,211,276	904,704,775	860,419,537
진료금액(천원)	68,336,642,636	67,079,602,855	65,708,687,456	64,920,938,867	61,423,835,742

출처: 보건의료빅데이터개방시스템 의약품 통계-성분 사용실적

아스피린 100mg은 국내 급여시 비용 상한가 77원/1정이며, 일반의약품의 경우 지역이나 약국에 따라 차이가 있지만 1박스(98정)에 1만원~1만 3천원(102~133원/1정)으로 판매되는 것으로 확인되었다. 바이엘사는 판매부진에 따라 2020년 12월 수입을 마지막으로 ‘바이엘아스피린정 100mg’의 국내 공급(수입)을 중단하였으나(데일리팜, 2021.7.16.), 2022년 5월 식품의약품안전처는 대한심장학회 등의 요청에 따라 공급이 중단된 ‘아스피린정 100mg’의 국내 도입 타당성 등을 검토한 끝에 긴급도입 필요성이 인정되어 한국회귀필수약품센터를 통해 공급하기로 하였다(식약처 의약품정책과-4793, 2022.5.23.)(메디컬타임즈, 2022.05.27.). 바이엘 아스피린은 잦은 품질로 제품에 대한 신뢰가 높지 않은데, 특히 지난 2017년 생산공장을 인도네시아에서 독일로 이전하면서 1년 이상 품질을 빚은 적도 있다. 2018년 11월 국내 재출시 했지만 이후 100mg 제품이 품질되는 등 수급 불안정 이슈는 끊이지 않았다.

## 1.2 국내외 보험 및 등재 현황

### 1.2.1 국내 보험등재 현황

건강보험심사평가원에서 제공하는 약가파일(~2023.5.1.)에서는 현재 사용 중인 52개의 아스피린 품목이 확인되었다. 투여경로 대부분 내복약이었으나 일부 주사제가 있었으며, 제형은 정, 캡슐이 확인되었고 기타의 순환계용약과 해열, 진통, 소염제로 분류되었다.

식품의약품안전처의 의약품통합정보시스템(의약품안전나라) 및 약학정보원에서도 다양한 회사의 아스피린이 등재되어 있는 것으로 확인되었으며, 이 중 저용량/고용량 아스피린인 아스피린프로텍트정100mg와 아스피린정500mg에 대한 의약품 상세정보를 확인하였다.

표 1.4 아스피린 의약품 상세정보

제품명	아스피린프로텍트정100mg	아스피린정500mg
성분/함량	Aspirin 100mg	Aspirin 500mg
전문/일반	일반	일반
제형	장용정	정제
ATC 코드	B01AC06 (acetylsalicylic acid)	N02BA01 (acetylsalicylic acid)
식약처 분류	기타의 순환계용약(219)	해열, 진통, 소염제(114)
효능효과	1) 다음 질환에서 혈전 생성 억제 · 심근경색 · 뇌경색 · 불안정형 협심증	1. 두통, 치통, 인후통, 생리통, 근육 및 관절의 통증, 요통, 경미한 관절염 통증의 증상완화 2. 감기로 인한 통증 및 열 증상의 완화

제품명	아스피린프로텍트정100mg	아스피린정500mg
	2) 관상동맥 우회술(CABG) 또는 경피경관 관상동맥 성형술(PTCA) 후 혈전 생성 억제 3) 고위험군환자(허혈성 심장질환의 가족력, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 비만, 당뇨 등 복합적 위험인자를 가진 환자)에서 심혈관계 위험성 감소	
용법용량	성인 1일 1회 1정, 의사의 처방 없이 고용량을 복용하지 않는다.  아스피린을 함유하는 제제는 위장관 출혈의 이상반응으로 인하여 공복에 투여하지 않는 것이 일반적이나, 이 제제는 장용성이므로 충분한 물과 함께 식전에 복용할 수 있다. 출혈의 위험이 있으므로 수술(치과수술 포함)을 하는 경우에는 담당의사에게 아스피린 제제를 복용하고 있음을 알리고 상담을 실시하여야 한다.	성인 및 만 15세 이상의 소아: 아스피린으로서 1회 500mg~1000mg을 최소 4시간 이상 간격으로 경구투여한다. 1일 최대 용량으로서 40정(4.0g)을 초과하지 않도록 한다.

출처: 약학정보원(<https://www.health.kr/>)

아스피린은 ‘아스피린 경구제’ 및 ‘경구용 항혈전제’로써 세부인정기준이 있어 허가범위를 초과하여 사용할 수 있는 적응증과 병용사용으로 급여가 인정되는 기준들을 자세하게 명시하고 있다. 따라서 암예방을 목적으로 아스피린을 복용하고자 하는 경우, 급여기준으로 인정되지 않아 환자가 전액을 부담해야 한다.

표 1.5 아스피린 경구제의 세부인정기준 및 방법

Aspirin 경구제 (품명 : 아스피린 프로텍트정 100밀리그램 등)
<ol style="list-style-type: none"> <li>허가사항 범위 내에서 투여 시 요양급여 함을 원칙으로 함.</li> <li>허가사항 범위(효능·효과)를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여한 경우에도 요양급여를 인정함.                     <ul style="list-style-type: none"> <li>- 아 래 -</li> <li>가. 절박유산과 관계가 있다고 추정되는 태반이나 탈락막의 혈전생성을 방지하기 위해 혈소판 응집억제 작용으로 저용량(80~100mg/day)을 투여한 경우</li> <li>나. 말초동맥성질환에 투여한 경우</li> <li>다. 전자간증 예방목적으로 다음 중 하나 이상에 해당되어 저용량을 임신 12주부터 투여한 경우                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 다 음 -</li> <li>1) 이전 임신 시 고혈압성 질환</li> <li>2) 만성신장질환</li> <li>3) 자가면역질환(전신홍반루프스, 항인지질 항체증후군 등)</li> <li>4) 제1형 또는 제2형 당뇨</li> <li>5) 만성 고혈압</li> <li>6) 다태임신</li> <li>7) 아래 중 2개 이상에 해당하는 경우                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>가) 초산모</li> <li>나) 만 40세 이상의 고령 임신부</li> <li>다) 이전 임신 후 임신 사이 기간이 10년 이상인 경우</li> <li>라) 비만 임신부(BMI ≥ 30kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>마) 전자간증의 가족력</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>라. 가임기 여성 및 임신부 중 다음과 같은 기준으로 투여한 경우                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 다 음 -</li> <li>1) 투여대상                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>가) 항인지질항체증후군</li> <li>나) 선천성 안티트롬빈 결핍</li> <li>다) 임신 전 2회 이상 정맥혈전색전증을 경험</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul> </li> </ol>

- 2) 투여방법
    - 아스피린 경구제 100mg를 저분자량헤파린 주사제(enoxaparin 또는 dalteparin)와 병용함.
  - 3) 투여기간
    - 임신 기간(또는 보조생식술 시행일)로부터 분만 후 6주 까지
3. 허가사항 범위를 초과하여 아래와 같은 기준으로 투여 시에는 약값 전액을 환자가 부담토록 함.
- 아 래 -
- 가. 투여대상
    - 선천성 안티트롬빈 결핍을 제외한 선천성 혈전성향증으로 인하여, 3회 이상 반복하여 유산 또는 착상실패를 경험
  - 나. 투여방법
    - 아스피린 경구제 100mg를 저분자량헤파린 주사제(enoxaparin 또는 dalteparin)와 병용함.
  - 다. 투여기간
    - 배란일(또는 보조생식술 시행일)로부터 임신확인일까지

출처: 보건복지부 고시 제2018-97호(2018.6.1.) 별지2

### 1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

#### 1.3.1 대장암(국가암정보센터 홈페이지, 2023)

대장(큰창자)은 소장(작은창자)의 끝에서 시작해 항문까지 연결된 긴 튜브 모양의 소화기관으로, 길이가 약 150cm 정도이다. 보통 6m가 넘는 소장보다 훨씬 짧지만 폭이 넓어서 대장이라 부른다. 대장은 충수, 맹장, 결장, 직장, 그리고 항문관으로 나뉘며, 결장은 다시 상행결장, 횡행결장, 하행결장, 에스상결장으로 나뉘는데, 이 가운데 맹장, 결장과 직장에 생기는 악성 종양이 대장암이다. 대장암의 대부분은 선암, 즉 점막의 샘세포에 생기는 암이며, 그 밖에 림프종, 악성 유암종, 평활근육종 같은 것이 원발성으로 생길 수 있다.

2020년 국가암등록통계에 따르면 대장암은 전체 암 발생자 중 3위(27,877명, 11.2%)로 10만 명당 54.3명 발생하는 것으로 나타났으며, 전년(2019년) 대비 1,549명(4.3%) 감소하였다. 최근 10여년간 연령 표준화발생률은 감소 추세를 보이고 있으나, 조발생률은 소폭의 증감을 보이며 비슷하게 유지되고 있다 (국립암센터, 2022).

표 1.6 대장암 발생자 수, 조발생률, 연령표준화발생률 추이(2011-2020년)

대장암	2011년	2012년	2013년	2014년	2015년	2016년	2017년	2018년	2019년	2020년
발생자 수 (명)	28,735	29,594	28,186	27,501	27,276	28,616	28,689	28,308	29,426	27,877
조발생률 (명/10만 명)	57.3	58.8	55.7	54.2	53.5	56.0	56.0	55.2	57.3	54.3
연령 표준화 발생률 (명/10만 명)	77.2	76.5	70.3	66.2	63.3	64.3	62.0	59.0	59.3	54.3

출처: 국립암센터. 국가암등록사업 연례 보고서(2020년 암등록통계). 2022.12.

### 1.3.2 대장암의 위험요인과 예방

대장암 발병의 위험요인은 50세 이상의 연령, 붉은 육류 및 육가공품의 다량 섭취, 비만, 음주, 흡연, 유전적 요인(유전성 대장암, 유전성 대장용종 등), 그리고 선종성 대장용종, 만성 염증성 장질환 같은 관련 질환이다. 대장암의 예방을 위해서는 규칙적인 운동으로 활동량을 높이고, 금주 및 금연하고, 정기적으로 검진을 받아야 한다. 또한 섬유소와 칼슘을 충분히 섭취하고, 붉은 고기(소고기, 돼지고기)를 너무 많이 먹지 않는 것이 좋다. 국가암검진사업에서는 만 50세 이상이면 1년 간격으로 분변잠혈 반응검사를 하여 이상 소견이 나올 경우 대장내시경검사를 받도록 하며, 증상이 없는 성인의 경우 45세 이후엔 1-2년 간격의 분변잠혈검사 또는 5~10년 간격의 대장내시경검사를 받도록 권장하고 있다.

### 1.3.3 대장암의 진단

대장암 초기에는 대부분 아무런 증상이 없으며, 증상이 나타날 때는 병이 이미 상당히 진행돼 있을 경우가 많다. 대장암의 주된 증상으로는 배변 습관의 변화, 설사, 변비, 배변 후 후중기(변이 남은 듯 무지근한 느낌), 혈변 또는 끈적한 점액변, 복통, 복부 팽만, 피로감, 식욕부진, 소화불량, 그리고 복부종물(배에서 덩어리가 만져지는 것) 등이 있다. 일부 대장암은 항문을 통한 직장수지 검사만으로도 진단이 가능하다. 그 외에 대장조영술, 에스결장경, 대장내시경 등이 시행되는데, 이중 대장 전체의 관찰이 가능하고 조직검사까지 동시에 할 수 있는 대장내시경이 가장 효과적이고 정확한 검사로 추천되고 있다. 진단에는 정확한 감별이 중요하다. 예컨대 직장 출혈이 있다면 혹시 대장용종(polyp)이나 치질, 게실증, 혈관이형성, 궤양성 대장염, 감염성 장염, 허혈성 장염, 고립성 직장궤양 따위는 아닌지를 감별해야 하고, 배변 습관에 변화가 있다면 염증성 장질환이나 감염성 설사, 과민성 장증후군, 또는 약제 복용 때문이 아닌지를, 복부 종괴(덩이)가 만져지는 경우엔 양성 종양이나 게실증, 크론병(Crohn's disease), 결핵, 아메바증 등이 아닌지를 감별해야 한다.

### 1.3.4 대장암의 치료

대장암은 종양의 크기가 아니라 조직 침투 정도에 따라 치료 방법을 결정하며 일부 조기 대장암의 경우 내시경적 치료가 가능하나 대개 수술과 항암화학요법 혹은 방사선치료를 병행한다. 가장 근본이 되는 치료는 수술적 치료이며, 항암제 치료는 수술 후 재발 위험을 낮추기 위한 보조적 항암화학요법, 전이나 재발이 된 환자의 생명 연장을 위한 고식적(姑息的) 항암화학요법으로 나뉜다. 진행성 직장암에서는 항암치료와 방사선치료를 모두 시행하기도 한다.

## 1.4 관련 교과서 및 가이드라인

미국 질병예방서비스 태스크포스(United States Preventive Services Taskforce, 이하 USPSTF)에서는 대장암 예방 목적의 아스피린 사용과 관련된 가이드라인을 지속적으로 업데이트하고 있다.

2016년 USPSTF의 '심혈관 질환 및 대장암 예방을 위한 아스피린 사용에 대한 가이드라인'에서는 심혈관

질환 위험이 높은 50-59세 성인에게 심혈관 질환 및 대장암(colorectal cancer) 예방을 위해 저용량 아스피린 사용을 권장하였으며(GRADE B), 60-69세 성인에서는 개인의 상태에 따라 선택적으로 사용할 것을 권장하였다(GRADE C)(Bibbins-Domingo 등, 2016).

표 1.7 USPSTF (2016) 심혈관 질환 및 대장암 예방을 위한 아스피린 사용 권고사항

대상자(Population)	권고(Recommendation)	GRADE
10년내 심혈관 질환 위험이 10% 이상인 50-59세 성인	10년내 심혈관 질환 위험이 10% 이상이고, 출혈 위험이 높지 않고, 기대여명이 최소 10년이며, 최소 10년간 저용량 아스피린을 복용할 의향이 있는 50-59세 성인에서 심혈관 질환 및 대장암(colorectal cancer)의 일차예방을 위해 저용량 아스피린 사용을 권장함	B
10년내 심혈관 질환 위험이 10% 이상인 60-69세 성인	10년내 심혈관 질환 위험이 10% 이상인 60-69세 성인에서 심혈관 질환 및 대장암(colorectal cancer)의 일차예방을 위해 저용량 아스피린 사용을 결정하는 것은 개별적으로 이뤄져야함. 출혈 위험이 높지 않고, 기대여명이 최소 10년이며, 최소 10년간 매일 저용량 아스피린을 복용할 의향이 있는 사람에서 편의의 가능성이 더 큼. 잠재적 위해보다 편익에 더 높은 가치를 두는 사람들은 저용량 아스피린을 선택할 수 있음	C
50세 미만 성인	50세 미만 성인에서 심혈관 질환 및 대장암(colorectal cancer)의 일차예방을 위해 아스피린을 사용하는 것의 편익과 위해를 평가하기에 현재의 근거는 불충분함	I
70세 이상 성인	70세 이상 성인에서 심혈관 질환 및 대장암(colorectal cancer)의 일차예방을 위해 아스피린을 사용하는 것의 편익과 위해를 평가하기에 현재의 근거는 불충분함	I

USPSTF GRADE

- A: The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is substantial.
- B: The USPSTF recommends the service. There is high certainty that the net benefit is moderate or there is moderate certainty that the net benefit is moderate to substantial.
- C: The USPSTF recommends selectively offering or providing this service to individual patients based on professional judgment and patient preferences. There is at least moderate certainty that the net benefit is small.
- D: The USPSTF recommends against the service. There is moderate or high certainty that the service has no net benefit or that the harms outweigh the benefits.
- I: The USPSTF concludes that the current evidence is insufficient to assess the balance of benefits and harms of the service. Evidence is lacking, of poor quality, or conflicting, and the balance of benefits and harms cannot be determined.

그러나 2022년 업데이트된 USPSTF의 ‘심혈관 질환 예방을 위한 아스피린의 사용 가이드라인’에서는 심혈관 질환 위험 감소를 위한 아스피린의 효과에 대한 검토와 함께, 심혈관 질환 예방을 위해 아스피린을 복용중인 집단에서 대장암(colorectal cancer)의 발생률 및 사망률에 미치는 영향을 함께 확인하였다. 심혈관 질환이 없고 평균적인 대장암 위험을 가진 40세 이상의 성인을 대상으로, 저용량(≤100mg/일) 아스피린과 위약(또는 중재 없음)을 비교한 무작위배정 비교임상시험을 검토한 결과, USPSTF는 저용량 아스피린이 대장암 발생률 및 사망률을 감소시킨다는 근거가 불충분하다고 결론 내렸으며, 별도의 권고문을 제시하지는 않았다(USPSTF 등, 2022).

참고로, 심혈관 질환 예방을 위한 아스피린 사용에 대해서도 권고등급이 변경되어 심혈관 질환의 예방약으로써 지위가 강등되었다. 50대(50-59세)를 기준으로, 기존 2016년 가이드라인에서는 다양한 조건하에서 저용량 아스피린 사용을 권장하였으나(GRADE B), 가장 최신의 2022년 가이드라인에서는 개인의 상태에 따라 선택적으로 사용할 것을 권장하였다(GRADE C).

표 1.8 USPSTF (2022) 심혈관 질환 예방을 위한 아스피린 사용 권고사항

대상자(Population)	권고(Recommendation)	GRADE
10년내 심혈관 질환 위험이 10% 이상인 40-59세 성인	10년내 심혈관 질환 위험이 10% 이상인 40-59세 성인에서 심혈관 질환 일차예방을 위해 저용량 아스피린 사용을 결정하는 것은 개별적으로 이뤄져야함. 근거에 따르면 해당 그룹에서 아스피린 사용의 순편익은 적음. 출혈 위험이 높지 않고, 매일 저용량 아스피린을 복용할 의향이 있는 사람에서 편익의 가능성이 더 큼	C
60세 이상 성인	60세 이상 성인에서 심혈관 질환 일차예방을 위해 저용량 아스피린 사용하지 말 것을 권고함	D

미국의 종합 암 네트워크(National Comprehensive Cancer Network, 이하 NCCN)의 2022년 ‘대장암(colon cancer) 가이드라인’은 대장암의 기전 및 치료 등에 대한 정보를 제공하고 있다. NCCN (2022)은 대장암 생존자(survivorship)를 위한 건강한 습관으로 아스피린을 언급하고 있으며, 대장암 재발을 예방하기 위해 매일 아스피린을 복용하는 것은 의사와 상담하라고 제시되어있다.

2020년 출판된(최종 업데이트 2021년) 영국의 NICE (National Institute for Health and Care Excellence)의 ‘대장암(colorectal cancer) 가이드라인(NG151)’에서는 대장암과 관련된 다양한 권고사항을 제시하고 있었다. 대장암이나 다른 특정 유형의 암의 발생 가능성이 높은 유전질환, 린치증후군(Lynch syndrome)에서는 대장암의 위험 감소를 위해 아스피린을 최소 2년 이상 매일 복용하는 것을 고려하라고 제시하였다. 해당 내용은 2021년 7월 업데이트된 내용으로, 특정 용량을 권장하지 않는다는 것을 분명히 하기 위해 아스피린 용량을 제외시켰다.

NICE의 기존 대장암 가이드라인(colorectal cancer CG131, 2011)에서는 아스피린에 대한 내용은 언급되지 않았다.

### 1.5 체계적 문헌고찰 및 일치연구

Grancher 등(2022) 리뷰 문헌에서는 아스피린 복용에 따른 대장(colorectal) 신생물의 항암 효과 및 화학적 예방효과(chemoprevention)와 관련된 연구결과를 정리하였다. 첫째, 대장선종 재발 예방 목적의 아스피린과 관련된 7편의 문헌(RCT)을 검토한 결과, 대장선종의 과거력이 있는 환자가 매일 저용량 아스피린을 복용하는 것은 대장선종의 재발 위험을 감소시켰으며, 특히 흡연자 및 고위험 환자군에서 그러하였다. 둘째, 대장암의 일차 예방 목적의 아스피린과 관련된 7편의 문헌(RCT 및 환자 대조군 등)을 검토한 결과, 모든 연구들은 저용량 아스피린이 심혈관 질환 위험이 높은 50세 이상의 연구대상자에서 대장암의 장기 위험(10년 이상)뿐만 아니라 대장암 사망률을 감소시킨다는 것을 뒷받침하였다.

Wang 등(2021)은 암 환자에서의 아스피린 효과를 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 다양한 암을 포함하여 총 88개의 코호트 연구 및 7개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고, 대장암(colorectal cancer, CRC)과 관련된 18개의 코호트 연구, 4개의 무작위배정 비교임상시험을 확인하였다. 연구유형에 따라 코호트 연구를 메타분석한 결과(18편), 정기적으로 복용한 아스피린은 대장암 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났다(RR 0.85; 95% CI 0.78, 0.92). 무작위배정

비교임상시험을 메타분석한 결과(4편), 대장암 위험에 대한 아스피린 사용의 예방 효과(protective effect)가 일관성 있게 확인되었다(RR 0.74; 95% CI 0.56, 0.97). 본 연구는 대장암 예방을 위한 저용량 아스피린 사용에 대한 근거를 제공하였지만, 다른 암에서는 관련 효과를 입증하지 못하였다고 제안하였다.

Emilsson 등(2017)은 대장암 발생률 및 사망률에 있어 아스피린 복용과 분변잠혈검사(faecal occult blood testing, FOBT), 결장내시경검사(sigmoidoscopy)의 효과성을 확인하기 위하여 네트워크 메타분석(간접비교)을 수행하였다. 100명 이상의 연구대상자를 포함하고 최소 2년의 추적관찰을 실시한 15개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었으며, 일반 인구집단에서 대장암의 사망률, 발생률을 확인하였다. 첫째, 아스피린은 분변잠혈검사(RR 0.91; 95% predictive interval (PrI) 0.74, 1.12) 및 결장내시경검사(RR 1.10; 95% PrI 0.90, 1.33)와 대장암 발생률에 있어 모두 유의한 차이가 없었다. 하위군 분석에 따라, 아스피린은 위약군(RR 0.58; 95% CI 0.46, 0.74) 또는 결장 내시경검사군(RR 0.63; 95% PrI 0.43, 0.9)보다 근위부(proximal) 대장암 발생률 위험이 유의하게 낮았으나, 원위부(distal) 대장암 발생률에 있어서는 위약군(RR 0.77; 95% CI 0.58, 1.04) 또는 결장내시경검사군(RR 1.06; 95% PrI 0.61, 1.85)과 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다. 둘째, 아스피린은 분변잠혈검사(RR 1.03; 95% PrI 0.76, 1.39) 및 결장내시경검사(RR 1.16; 95% PrI 0.84, 1.60)와 대장암 사망률에 있어 모두 유의한 차이가 없었다. 다시 하위군 분석에서, 아스피린 복용군은 위약군(RR 0.34; 95% CI 0.23, 0.49), 분변잠혈 검사군(RR 0.36; 95% PrI 0.22, 0.59), 결장내시경검사군(RR 0.37; 95% PrI 0.22, 0.62)보다 근위부 대장암 사망률 위험이 유의하게 낮았으나, 원위부 대장암 사망률에 있어서는 위약군(RR 0.92; 95% CI 0.51, 1.65), 분변잠혈 검사군(RR 1.37; PrI 0.47, 4.00), 결장내시경검사군(RR 1.04; PrI 0.32, 3.34)과 유의한 차이가 없었다. 결론적으로, 저용량 아스피린은 대장암 발생률과 사망률에 있어 분변잠혈검사 또는 결장내시경검사와 유사한 효과성을 보이고 근위부 대장암(cancers in proximal colon)에 있어서 더 효과적인 결과를 나타냈으나, 아스피린과 선별검사를 직접 비교한 무작위배정 비교임상시험이 필요하다고 제안하였다.

## 2. 평가목적

본 평가는 대장암의 예방 목적으로 복용하는 아스피린의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 대국민 정보를 제공하고자 한다.

### 1. 체계적 문헌고찰의 검토

#### 1.1 개요

본 평가는 대장암 예방 목적의 아스피린과 관련된 기존 체계적 문헌고찰이 다수 확인되어 체계적 문헌고찰의 검토(Overview of Systematic Reviews)를 통하여 안전성과 효과성을 확인하고자 하였다. 핵심질문 및 평가방법은 아래와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “대장암 예방 목적의 아스피린 소위원회(이하, 소위원회)”의 심의를 거쳐 확정하였다.

#### 1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 평가범위(PICOTS-SD)를 확정하고, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 대장암의 예방 목적으로 아스피린을 복용하는 것은 안전하고 효과적인가?

표 2.1 평가범위(PICOTS-SD)

<b>대상 환자(Patients)</b>	(일차예방) - 일반인 - 고위험군: 대장선종 과거력 - 고위험군: 유전적 소인 - 고위험군: 기타  (이차예방) - 대장암 치료/완치 환자	
<b>중재법(Intervention)</b>	아스피린(저용량/고용량)	
<b>대조법(Comparators)</b>	위약 또는 미복용	
<b>결과변수(Outcomes)</b>	임상적 안전성 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 중대한 이상반응</li> <li>• 출혈</li> </ul>	
	임상적 효과성 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 대장암 발생(incidence)</li> <li>• 대장선종 발생/재발</li> </ul>	
	경제성	해당 없음
	사회적 가치	해당 없음
<b>추적관찰기간(Time)</b>	제한하지 않음	
<b>임상 세팅(Setting)</b>	제한하지 않음	
<b>연구유형(Study Design)</b>	2016년 이후 출판된 체계적 문헌고찰 ※ 주요한 지침인 USPSTF(2016년) 가이드라인 발행 시점을 기준으로 함	

### 1.3 문헌검색

문헌검색은 국내외 주요 데이터베이스를 통하여 포괄적으로 수행하였다. 검색전략은 ‘대장암(colorectal cancer)’과 ‘아스피린(aspirin)’ 용어의 조합을 중심으로, 각 데이터베이스별 특성에 맞게 MeSH term, 논리연산자, 절단 검색 등의 기능을 적절히 활용하였고 검색 기간 및 언어에 제한을 두지 않았다.

#### 1.3.1 국외

국외 문헌검색은 체계적 문헌고찰 시 주요 검색원으로 고려되는 MEDLINE, Embase, CENTRAL 3개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국외 문헌 검색원	URL 주소
Ovid-MEDLINE	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com/">http://ovidsp.tx.ovid.com/</a>
Ovid-EMBASE	<a href="http://ovidsp.tx.ovid.com/">http://ovidsp.tx.ovid.com/</a>
Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)	<a href="http://www.thecochranelibrary.com">http://www.thecochranelibrary.com</a>

#### 1.3.2 국내

국내 문헌검색은 아래 3개의 전자 데이터베이스를 이용하여 수행하였다.

표 2.3 국내 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	<a href="http://www.koreamed.org/">http://www.koreamed.org/</a>
한국의학논문데이터베이스검색(KMbase)	<a href="http://kmbase.medic.or.kr/">http://kmbase.medic.or.kr/</a>
한국교육학술정보원(RISS)	<a href="http://www.riss.kr/">http://www.riss.kr/</a>

#### 1.3.3 검색 기간 및 출판 언어

문헌검색시, 검색 기간 및 출판 언어는 제한하지 않는다.

#### 1.3.4 수기검색

전자검색원의 검색 한계를 보완하기 위하여 선행 체계적 문헌고찰의 검토 및 문헌 검색과정에서 확인되거나 본 평가 주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

## 1.4 문헌선정

문헌선정은 검색된 모든 문헌들에 대해 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 1차 선택배제는 제목과 초록을 검토하여 본 평가의 주제와 관련성이 없다고 판단되는 문헌을 배제하였고, 2차 선택배제는 문헌의 전문을 검토하여 사전에 확정된 선택배제 기준에 맞는 문헌을 선택하였다. 의견 불일치가 있을 경우 제 3자 검토 및 소위원회 회의를 통해 의견일치를 이루도록 하였다. 구체적인 문헌의 선택 및 배제 기준은 다음과 같다.

표 2.4 문헌의 선택 및 배제 기준

선택기준(inclusion criteria)	배제기준(exclusion criteria)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 대장암 예방 목적으로 아스피린을 복용한 연구</li> <li>• 적절한 의료결과가 한 가지 이상 보고된 연구</li> <li>• 2016년 이후에 출판된 체계적 문헌고찰 연구</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 동물연구 및 전임상시험 연구</li> <li>• 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌</li> <li>• 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우)</li> <li>• 중복 문헌</li> <li>• 원문 확보 불가</li> </ul>

## 1.5 비뿔림위험 평가

최종 선정된 체계적 문헌고찰 문헌들은 AMSTAR 2 (A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews)를 이용하여 방법론적 질을 평가하였다. AMSTAR 2의 16개 항목을 토대로 문헌을 검토한 후 전반적인 신뢰도를 평가하였으며, 전반적인 신뢰도는 개발자가 제안한 핵심적 영역(7개 문항: 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)을 수정 적용하여 6개의 핵심적 영역(문항 2, 4, 9, 11, 13, 15)을 중심으로 판단하였다. 약점이 없으면서 비핵심적 영역에서 1개 정도의 '아니오'가 있는 경우 '높음'으로, 비핵심적 영역에서 둘 이상의 '아니오'가 있는 경우 '중등도'로 평가하였다. 비핵심적 영역과 관계없이 핵심적 영역에서 1개의 '아니오'가 있는 경우 전반적 신뢰도는 '낮음'으로, 핵심적 영역에서 2개 이상의 '아니오'가 있는 경우 '매우 낮음'으로 평가한다(김수영 등, 2021).

## 1.6 자료추출

사전에 정해진 자료추출 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 자료추출을 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합의를 이루어 완성하였다. 주요 자료추출 내용에는 체계적 문헌고찰의 연구방법, 선택문헌의 특성, 안전성 결과, 효과성 결과 등이 포함되었다.

## 1.7 자료정리

선정된 체계적 문헌고찰 문헌은 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하여 근거를 정리하였다.

## 1.8 결론 및 대국민 정보문 작성

본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 검토 결과에 대한 결론 및 대국민 정보문은 소위원회 검토를 통해 최종안을 작성하였다.

### 1. 문헌선정 결과

#### 1.1 문헌선정 개요

국내외 데이터베이스를 통해 707편(국외 627편, 국내 80편)의 문헌이 검색되었다. 중복 문헌을 배제한 후 남은 542편을 대상으로 문헌 선택배제를 진행한 결과, 대장암 예방 목적 아스피린과 관련하여 2016년 이후 출판된 체계적 문헌고찰 19편을 선택하였다.

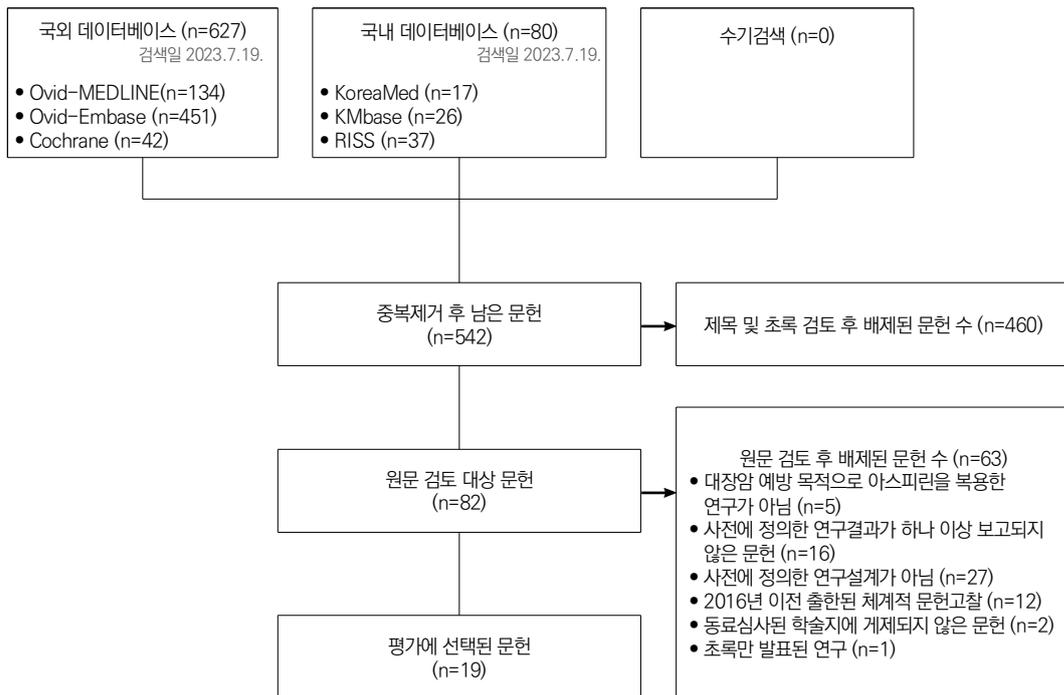


그림 3.1 문헌선정 흐름도

## 1.2 선택문헌 특성

최종 선택된 19편의 체계적 문헌고찰 문헌은 예방 목적에 따라 일차예방 문헌이 18편, 이차예방 문헌이 2편으로 확인되었다(표 3.1). 다시 일차예방과 관련된 문헌은 일반인 대상 문헌 11편, 고위험군 대상 문헌 9편으로 나타났다. 출판연도는 주요한 지침인 USPSTF(2016년) 가이드라인 발행 시점 이후로 제한하였기에, 모두 2016년 이후에 출판된 문헌이었으며, 가장 최신까지도 관련된 문헌 검토가 수행된 것으로 확인되었다.

표 3.1 선택문헌 특성(19편)

※ 출판연도 내림차순

#	1저자 (출판연도)	연구설계			선택문헌 수			중재법			연구결과		비고
		검색원 수	검색기간	연구설계	총	RCT	NRS	상세	일차예방 일반	이차 고위험 예방	안전성	효과성	
1	Hua (2023)	4	2022.11.	SR	2	-	2	Aspirin	√			√	Early-onset colorectal cancer 관련 Risk factor (36편) 중, aspirin(2편)
2	Ma (2023)	3	~2021.10.	NMA	10	10	-	Aspirin (low/ high-dose)	√	√	√	√	Chemoprevention(32편) 중, aspirin(10편)
3	Guirguis -Blake (2022)	4	2014.1. ~2021.1.	SR	4	4	-	Low-dose aspirin	√		√	√	[USPSTF] CVD/CRC 일차예방(11편) 중, CRC 예방(4편)
4	Chubak (2016)	3	2004.1. ~2015.1.	SR	4	4	-	Aspirin	√			√	[USPSTF] 전체 암(20개) 중, 대장암(4개)
5	Heer (2022)	3	~2020.4.	NMA	7	7	-	Aspirin		√		√	Chemopreventive agents(33편) 중, aspirin(7편)
6	Hoang (2022)	3	2021.12.	SR, NMA	9	9	-	Aspirin		√	√	√	
7	Ghaddaf (2021)	4	2020.7.	SR	15	15	-	Aspirin	√	√	√	√	
8	Harewood (2021)	2	~2021.4.	SR	9	2	7	Aspirin	√			√	Medication(29편) 중, aspirin(9편)
9	Ma (2021)	8	~2020.8.	SR	16	16	-	Aspirin	√		√	√	
10	Wang (2021a)	2	~2020.10.	SR	25	7	18	Aspirin	√			√	Cancer(94편) 중, 대장암(25편)
11	Zhang (2021)	6	2008.8.20. ~2019.8.20.	SR	5	5	-	Aspirin		√		√	NSAIDs(8편) 중, aspirin(5편)
12	Bosett (2020)	3	2011.1. ~2019.3.	update SR	66	-	66	Aspirin	√			√	소화기계 암(113편) 중, 대장암(66편)
13	Qiao (2018)	3	~2017.3.	SR	37	-	37	Aspirin	√			√	Cancer 중(218편), 대장암(37편)
14	Veettil (2018)	6	~2017.3.	SR, NMA	6	6	-	Aspirin	√		√	√	Chemopreventive agents(26개) 중, aspirin(6개)

#	1저자 (출판연도)	연구설계		선택문헌 수			상세	중재법		연구결과		비고	
		검색원 수	검색기간	연구설계	총	RCT		NRS	일차예방 일반	이차 예방 고위험	안전성		효과성
15	Veettil (2017a)	6	2008 ~2016.9.	SR, NMA	5	5	-	Aspirin	√		√	NSAIDs(8편) 중, aspirin(5편) ※ CRD42015025849	
16	Veettil (2017b)	6			5	5	-	Aspirin	√		√	Chemopreventive agents(20편) 중, aspirin(6편) ※ CRD42015025849	
17	Burr (2016)	4	~2015.7.	SR	3	0	3	Aspirin	√		√	Chemopreventative agents(9편) 중, aspirin(3편) ※ inflammatory bowel disease (IBD) 대상	
18	Dulai (2016)	7	~2015.10.	NMA	6	6	-	Aspirin		√	√	√	Chemoprevention (14편) 중, aspirin(6편)
19	Zhao (2016)	4	~2016.4.	SR	7	7	-	Aspirin	√		√	√	

CRC, colorectal cancer; CVD, cardiovascular disease; NMA, network meta-analysis; NRS, non-randomized study; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; RCT, randomized controlled trial; SR, systematic review, USPSTF, United States Preventive Services Taskforce

### 1.3 비뚤림위험 평가결과

19편의 체계적 문헌고찰 문헌은 AMSTAR 2를 이용하여 비뚤림위험 평가를 수행하였다. 전반적 신뢰도는 '매우 낮음'(42%, 8편), '낮음'(37%, 7편), '중등도'(21%, 4편) 순으로 나타나 포함된 체계적 문헌고찰의 비뚤림위험이 전반적으로 높은 것으로 확인되었다. 전반적 신뢰도가 '매우 낮음'은 체계적 문헌고찰에 둘 이상의 핵심적인 약점이 있어 합성결과가 정확하고 포괄적이라고 하기 어려운 것을 의미한다.

AMSTAR 2의 전반적 신뢰도는 16개 문항을 모두 검토한 후 판단하였다. 개발자가 제안한 핵심적 영역(문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15) 7개 중, 문항 7을 제외한 6개의 핵심적 영역을 중심으로 판단하였다. 문항 7은 배제 연구에 대한 목록과 배제사유를 제공하는지를 판단하는 영역으로 대부분의 연구에서 배제사유는 언급하고 있으나 배제문헌 목록을 제공하고 있지 않아 전반적 신뢰도를 감소시키는 것으로 판단하여 핵심적 영역에서 제외시켰다.

따라서 본 평가의 전반적 신뢰도는 6개의 핵심적 영역(문항 2, 4, 9, 11, 13, 15)을 중심으로 약점이 없으면서 비핵심적 영역에서 1개 이하의 '아니오'가 있는 경우 '높음'으로, 비핵심적 영역에서 둘 이상의 '아니오'가 있는 경우 '중등도'로 평가하였다. 비핵심적 영역과 관계없이 핵심적 영역에서 1개 이하의 '아니오'가 있는 경우 전반적 신뢰도는 '낮음'으로, 핵심적 영역에서 2개 이상의 '아니오'가 있는 경우 '매우 낮음'으로 평가하였다.

표 3.2 선택된 체계적 문헌고찰 문헌의 비뚤림위험 평가(AMSTAR 2)

#	1저자 (출판연도)	1. PICO 구성요소	2. 프로토콜	3. 연구설계 선택	4. 포괄적 문헌검색	5. 연구선택	6. 자료추출	7. 배제연구 및 사유	8. 선정연구 세부사항	9. 비뚤림 위험 평가	10. 자금출처	11. 메타분석 통계적 방법	12. 메타분석시 비뚤림 위험 고려	13. 결과고찰시 비뚤림 위험 고려	14. 이질성 설명/고찰	15. 출판 비뚤림	16. 이해상충 보고	AMSTAR 2 전반적 신뢰도*
1	Hua (2023)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	예	예	예	예	아니오	아니오	아니오	예	예	낮음
2	Ma (2023)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	예	예	예	예	예	예	예	예	예	중등도
3	Guirguis-Blake (2022)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	예	예	예	예	예	예	예	아니오	예	낮음
4	Chubak (2016)	예	예	예	예	예	예	아니오	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	아니오	예	매우 낮음
5	Heer (2022)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	일부 예	예	예	예	예	예	아니오	예	예	중등도
6	Hoang (2022)	예	아니오	아니오	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	예	아니오	아니오	예	아니오	매우 낮음
7	Ghaddaf (2021)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	아니오	아니오	아니오	예	예	낮음
8	Harewood (2021)	예	예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	예	예	아니오	아니오	아니오	예	예	낮음
9	Ma (2021)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	예	예	아니오	예	예	아니오	예	예	예	낮음
10	Wang (2021a)	예	아니오	아니오	예	예	예	아니오	예	일부 예	예	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
11	Zhang (2021)	예	아니오	아니오	예	예	예	아니오	일부 예	아니오	예	예	아니오	아니오	아니오	예	예	매우 낮음
12	Bosett (2020)	예	예	아니오	예	예	아니오	아니오	일부 예	아니오	예	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
13	Qiao (2018)	예	아니오	아니오	예	아니오	예	아니오	일부 예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
14	Veettil (2018)	예	예	아니오	예	아니오	예	아니오	일부 예	예	예	예	아니오	예	예	예	예	중등도
15	Veettil (2017a)	예	예	아니오	예	예	예	일부 예	예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	예	낮음
16	Veettil (2017b)	예	예	아니오	예	아니오	예	예	일부 예	예	예	예	예	아니오	예	예	예	낮음
17	Burr (2016)	예	아니오	예	일부 예	예	예	아니오	일부 예	예	예	예	아니오	아니오	예	예	예	매우 낮음
18	Dulai (2016)	예	예	아니오	예	예	예	아니오	일부 예	예	예	예	예	예	예	예	예	중등도
19	Zhao (2016)	예	아니오	아니오	일부 예	예	예	아니오	일부 예	예	아니오	예	아니오	아니오	예	아니오	아니오	매우 낮음

AMSTAR 2 전반적 신뢰도는 개발자가 제안한 핵심적 영역(7개: 문항 2, 4, 7, 9, 11, 13, 15)을 수정하여 적용하였음. 문항 7을 핵심적 영역에서 제외하고 핵심적 영역을 6개로 설정함

**\* AMSTAR 2 전반적 신뢰도**

- 높음: 체계적 문헌고찰은 해당 질문에 대해 정확하고 포괄적으로 연구결과를 요약하여 제공함
- 중등도: 체계적 문헌고찰에 두 개 이상의 약점이 있지만 핵심적이지는 않음. 따라서 합성결과가 비교적 정확하다고 할 수 있음
- 낮음: 체계적 문헌고찰에 핵심적인 약점이 있으며, 합성결과가 포괄적이거나 정확하지 않을 수 있음
- 매우 낮음: 체계적 문헌고찰에 둘 이상의 핵심적인 약점이 있어 합성결과가 정확하고 포괄적이라고 하기 어려움

## 2. 분석결과

### 2.1 안전성

대장암 예방 목적 아스피린과 관련된 19편의 체계적 문헌고찰 문헌 중, 8편의 체계적 문헌고찰에서 안전성 결과를 보고하였다. 안전성 결과는 중대한 이상반응과 출혈로 나누어 확인하였다.

#### 2.1.1 중대한 이상반응

대장암 예방 목적 아스피린 복용에 따른 중대한 이상반응(Serious Adverse Events, SAEs)을 보고한 체계적 문헌고찰은 6편이었다.

표 3.3 [안전성] 중대한 이상반응 발생 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	비고	결과 통합추정치(95% CI)	문헌수	AMSTAR 2 전반적 신뢰도	
<b>일반인</b>						
Ghaddaf (2021)	Averse events	전체 분석 : 일반 성인 ※ 유전적 소인 고위험군 포함	전체	RR 1.03 (0.77, 1.37)	8	낮음
			저용량	RR 1.92 (0.85, 4.29)	4	
			고용량	RR 0.93 (0.68, 1.28)	5	
Veettil (2018)	Cardiovascular mortality (장기 F/U ≥10년)	극저용량 (≤100mg/일)	PMA	RR 0.91 (0.77,1.07)	-	중등도
		저용량 (100~325mg/일)	PMA	RR 0.87 (0.76,1.01)	-	
		고용량 (≥325mg/일)	PMA	RR 0.93 (0.83,1.04)	-	
<b>일반인 및 대장선종 과거력</b>						
Ma (2023)	SAEs	PMA		RR 0.97 (0.88, 1.08)	5	중등도
<b>대장선종 과거력</b>						
Hoang (2022)	SAEs	전체 분석		RR 1.29 (1.05, 1.59)	6	매우 낮음
		민감도 분석		RR 0.99 (0.69, 1.43)	5	
Zhao (2016)	Adverse event	F/U <1년		RR 1.35 (0.85, 2.13)	3	매우 낮음
		F/U ≥1년		RR 0.95 (0.67, 1.33)	3	
<b>유전적 소인 고위험군</b>						
Ghaddaf (2021)	Averse events	민감도 분석 : 유전 소인 고위험군	전체	RR 0.92 (0.63, 1.36)	2	낮음
			저용량	RR 7.00 (0.38, 125.98)	1	
			고용량	RR 0.89 (0.6, 1.32)	1	
<b>대장암 치료/완치 환자</b>						
Dulai (2016)	SAEs	저용량	NMA	OR 0.78 (0.43, 1.38)		중등도
		고용량		OR 1.06 (0.76, 1.49)		

CI, confidence interval; NMA, network meta-analysis; OR, odds ratios; PMA, pairwise meta-analysis; RR, risk ratio; SAEs, severe adverse events;

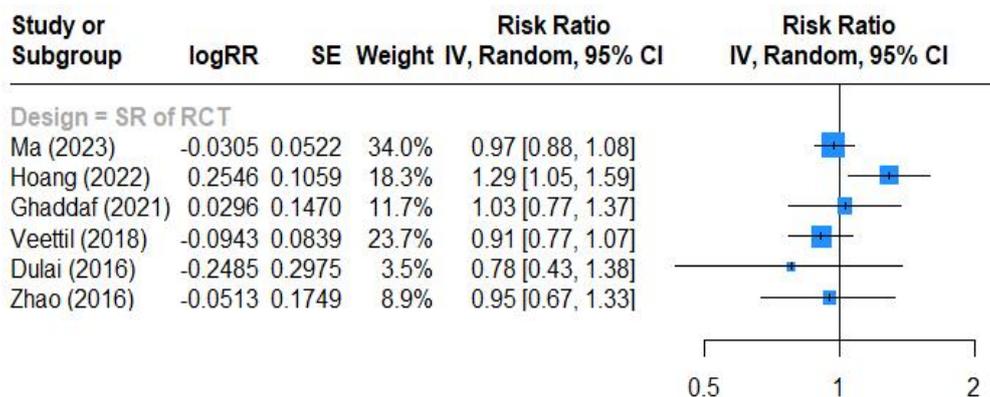


그림 3.2 [안전성] 중대한 이상반응 발생 결과

Ma 등(2023)은 일반인 및 고위험군에서 대장선종 및 대장암 예방을 위한 다양한 화학적 예방(chemoprevention) 약물의 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰과 네트워크 메타분석을 수행하였다. 아스피린과 위약을 비교한 10개의 무작위배정 비교임상시험이 확인되었고, 아스피린 복용은 중대한 이상반응 발생과 관련이 없었다.

- 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 아스피린 복용군과 위약군은 중대한 이상반응 발생에 있어 두 군간 유의한 차이가 없었다.

(Pairwise meta analysis) RR 0.97 (95% CI 0.88, 1.08)

(Network meta analysis) RR 0.95 (95% CI 0.76, 1.19)

Hoang 등(2022)은 대장 용종제거술을 받은 환자를 대상으로 아스피린 복용의 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고 아스피린과 위약을 비교한 8개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 전체 연구의 메타분석 결과, 아스피린은 위약보다 중대한 이상반응이 유의하게 높게 나타났으나, 다른 연구들과 결과 값이 크게 달라 설명되지 않은 연구 1개를 제외한 민감도 분석에서 아스피린은 안전한 약물로 보고하였다.

- (전체 분석) 6개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 아스피린은 위약보다 중대한 이상반응 발생 위험이 유의하게 더 높았다(RR 1.29; 95% CI 1.05, 1.59).
- (민감도 분석) 다른 연구들보다 아스피린과 위약군 모두에서 중대한 이상반응 발생이 유의하게 높았던 1개 연구를 제외한 민감도 분석 결과, 아스피린과 위약은 중대한 이상반응 발생 위험에 유의한 차이가 없었다(RR 0.99; 95% CI 0.69, 1.43).

Ghaddaf 등(2021)은 일반인을 대상으로 아스피린 복용의 대장암 예방 효과 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 아스피린과 위약을 비교한 15개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고, 진행성 병변의 발생, 대장선종 발생, 이상반응 발생을 확인하였다. 메타분석 결과, 이상반응 측면에서

아스피린과 위약은 차이가 없는 것으로 나타났다. 이는 유전적 소인을 갖고 있는 고위험군(린치증후군, 유전성 선종성 폴립증)만을 대상으로 했을 때도 동일하게 확인되었다.

- (전체 분석) 8개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 건강한 일반인이 아스피린을 복용하는 것은 위약과 비교하여 이상반응 발생에 유의한 차이가 없었다(RR 1.03; 95% CI 0.77, 1.37).
- (민감도 분석) 2개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 유전적 소인을 갖고 있는 고위험군(린치증후군, 유전성 선종성 폴립증)에서 아스피린을 복용하는 것은 위약과 비교하여 이상반응 발생에 유의한 차이가 없었다(RR 0.92; 95% CI 0.63, 1.36).

Veettil 등(2018)은 일반인을 대상으로 대장암 예방을 위한 다양한 화학적 예방 약물의 안전성 및 효과성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 그러나 효과성 결과를 보고한 무작위배정 비교임상 연구에서의 안전성 결과가 빈약하여, USPSTF의 심뇌혈관질환 예방 목적의 아스피린 복용과 관련된 무작위배정 비교임상시험 연구를 추가하여 안전성(뇌혈관질환 사망 및 위장관 출혈 위험)을 확인하였다. 메타분석 결과, 아스피린은 용량에 관계없이 심뇌혈관질환 사망 위험과 관련이 없는 것으로 나타났다.

- (심뇌혈관질환 사망) 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 아스피린 복용은 장기추적관찰에 따른 심뇌혈관질환 사망 위험과 관련이 없었다(10년 이상 추적관찰한 극저용량( $\leq 100\text{mg/일}$ ) 아스피린군 RR 0.91; 95% CI 0.77, 1.07).

Dulai 등(2016)은 기존에 대장암 신생물 또는 대장암으로 근치적 절제술(curative resection)을 받은 환자를 대상으로 화학적 예방 약물의 대장암 예방 효과 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 아스피린과 관련된 6개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 안전성은 사망, 이상반응으로 인한 입원, 중대한 위장관 출혈, 혈관 합병증 등을 포함하는 중대한 이상반응으로 정의하였다. 메타분석 결과, 대장암 신생물 또는 대장암으로 절제술을 받은 환자에서 아스피린 복용은 중대한 이상반응이 위약과 차이가 없었다.

- (중대한 이상반응) 무작위배정 비교임상시험의 네트워크 메타분석 결과, 대장암 신생물 또는 대장암 절제술을 받은 환자에서 아스피린은 용량과 관계없이 위약과 비교하여 중대한 이상반응 발생에 차이가 없었다(저용량 OR 0.78; 95% CI 0.43, 1.38/ 고용량 OR 1.06; 95% CI 0.76, 1.49).

Zhao 등(2016)은 대장선종 절제술을 받은 환자를 대상으로 아스피린 복용의 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 아스피린 복용과 위약을 비교한 7개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 메타분석 결과, 아스피린은 이상반응 발생 위험에 있어 위약과 유의한 차이가 없었다.

- (이상반응) 5개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 대장선종 절제술을 받은 환자에서 아스피린은 위약과 비교시 추적관찰시점에 상관없이 이상반응 발생에 유의한 차이가 없었다(RR 1.35; 95% CI 0.85, 2.13/ RR 0.95; 95% CI 0.67, 1.33).

### 2.1.2 출혈

대장암 예방 목적 아스피린 복용에 따른 출혈 부작용을 보고한 체계적 문헌고찰은 3편이었고, 주요 출혈, 위장관 출혈, 뇌출혈 등을 보고하였다.

표 3.4 [안전성] 출혈 발생 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수	
<b>일반인</b>					
Guirguis -Blake (2022)	Total major bleeding		OR 1.44 (1.32, 1.57)	10	낮음
	Extracranial hemorrhage		OR 1.53 (1.39, 1.70)	10	
	Major GI bleeding		OR 1.58 (1.38, 1.80)	10	
	Intracranial hemorrhage		OR 1.31 (1.11, 1.54)	11	
	Total hemorrhagic stroke		OR 1.18 (0.97, 1.45)	10	
Ma (2021)	Total bleeding	전체	RR 1.77 (1.44, 2.17)	4	낮음
		저용량	RR 1.56 (0.98, 2.49)	3	
		고용량	RR 1.17 (1.00, 2.94)	3	
	- GI bleeding	RR 3.22 (2.09, 4.96)	2		
	- ICH	RR 2.27 (1.36, 3.80)	2		
	- Other	RR 1.32 (1.02, 1.72)	4		
Veettil (2018)	Major GI bleeding	극저용량 PMA	RR 1.44 (1.14, 1.80)	8	중등도
		저용량 PMA	RR 1.88 (1.22, 2.90)	4	
		고용량 PMA	RR 7.76 (2.07, 29.16)	2	

NMA, network meta-analysis; OR, odds ratios; PMA, pairwise meta-analysis; SAEs, severe adverse events;

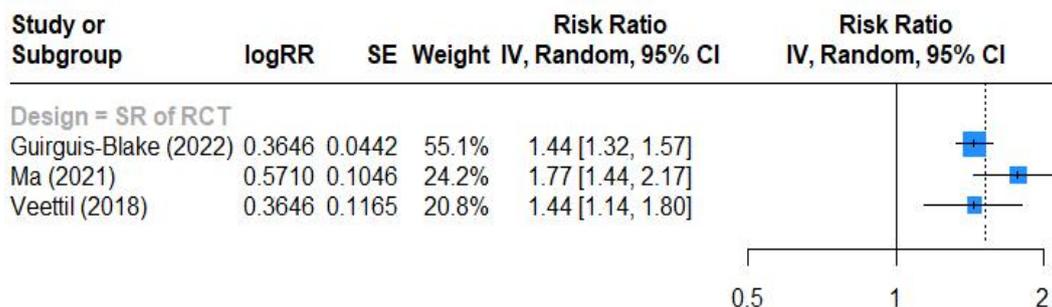


그림 3.3 [안전성] 출혈 발생 결과

Guirguis-Blake 등(2022)은 미국질병예방서비스태스크포스(US Preventive Services Task Force, USPSTF)에서 수행된 가장 최신의 연구로, 일반 건강 성인에서 저용량(≤100mg/일) 아스피린을 규칙적으로 복용하는 것이 심혈관 질환 또는 대장암의 일차예방으로 편익 및 위해가 있는지 확인하기 위하여

체계적 문헌고찰을 수행하였다. 10개의 무작위배정 비교임상시험을 메타분석한 결과, 일반 건강 성인이 규칙적으로 아스피린을 복용하는 것은 주요 출혈, 두개외 출혈, 주요 위장관 출혈, 두개내 출혈 발생 위험이 유의하게 높았으나, 출혈성 뇌졸중에 있어서는 두 군간 유의한 차이가 없었다.

- 주요 출혈 위험: OR 1.44 (95% CI 1.32, 1.57)
- 두개 외 출혈 위험: OR 1.53 (95% CI 1.39, 1.70)
- 주요 위장관 출혈 위험: OR 1.58 (95% CI 1.38, 1.80)
- 두개 내 출혈 위험: OR 1.31 (95% CI 1.11, 1.54)
- 출혈성 뇌졸중 위험: OR 1.18 (95% CI 0.97, 1.45)

Ma 등(2021)은 대장암의 일차예방 및 이차예방 목적으로 사용하는 아스피린의 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 관련된 16개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 안전성으로 출혈을 확인하였고 메타분석 결과, 아스피린은 모든 유형의 출혈 및 위장관 출혈, 뇌내출혈 등에서 출혈 위험이 높았다.

- (전체 분석) 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 아스피린 복용군은 모든 유형의 출혈 발생 위험이 유의하게 높은 것으로 나타났으며(RR 1.77; 95% CI 1.44, 2.17), 특히 고용량( $\geq 300\text{mg}$ ) 아스피린에서 유의하게 높았다(RR 1.17; 95% CI 1.00, 2.94).
- (하위군 분석) 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 출혈의 유형에 따라 아스피린 복용군은 위장관 출혈, 뇌내출혈, 그 외 비정상적인 출혈 모두에서 위험이 유의하게 높았다(위장관 출혈 RR 3.22; 95% CI 2.09, 4.96/ 뇌내출혈 RR 2.27; 95% CI 1.36, 3.80)

Veettil 등(2018)은 일반인을 대상으로 대장암 예방을 위한 다양한 화학적 예방 약물의 효과성 및 안전성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 그러나 효과성 결과를 보고한 무작위배정 비교임상 연구에서의 안전성 결과가 빈약하여, USPSTF의 심뇌혈관질환 예방 목적의 아스피린 복용과 관련된 무작위배정 비교임상시험 연구를 추가하여 안전성(뇌혈관질환 사망 및 위장관 출혈 위험)을 확인하였다. 메타분석 결과, 아스피린 복용군은 아스피린의 용량에 관계없이 위장관 출혈 위험이 모두 높은 것으로 나타나 출혈 위험이 높은 환자의 경우, 위장관 출혈 위험이 가장 낮은 극저용량( $< 100\text{mg/일}$ ) 아스피린이 적합할 수 있을 것으로 보았다.

- (위장관 출혈) 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반인에서 아스피린은 모든 용량에서 위장관 출혈 위험이 높게 나타났다(극저용량 RR 1.44; 95% CI 1.14, 1.80).

## 2.2 효과성

대장암 예방 목적 아스피린과 관련된 19편의 체계적 문헌고찰 모두에서 효과성 결과를 보고하였다. 효과성 결과는 연구대상자에 따라 일반 건강인, 대장암 고위험군에서의 일차예방 효과와 대장암 치료/완치 환자를 대상으로 한 이차예방 효과로 나누어 분석하였다.

### 2.2.1 일반 건강인에서 일차예방

일반 건강인에서 대장암 예방 목적 아스피린 복용에 따른 일차예방 효과를 확인한 11편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 일반 건강인에서 아스피린의 일차 예방 효과는 대장암 발생 위험과 대장선종 발생 위험으로 구분되었다.

#### 2.2.1.1 대장암 발생 위험

무작위배정 비교임상시험에 기반한 최근의 체계적 문헌고찰에서는 전반적으로 아스피린과 위약(또는 미복용)은 대장암 발생에 있어 유의한 차이가 없었는 것으로 나타났다. 그러나 관찰연구를 중심으로 수행된, 2020년 이전에 출판된 체계적 문헌고찰에서는 아스피린의 대장암 예방 효과가 주요하게 확인되었다.

표 3.5 [효과성] 일반 건강인에서 대장암 발생 위험 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도	
		비고	통합추정치(95% CI)	문헌수		
Hua (2023)	Early-onset CRC incidence		OR 0.91 (0.43, 1.90)	2	낮음	
Ma (2023)	CRC incidence	저용량 PMA	RR 1.12 (0.97, 1.30)	3	중등도	
		고용량 PMA	RR 1.03 (0.83, 1.27)	1		
		고용량 vs. 저용량 NMA	RR 0.85 (0.43, 1.70)	-		
Guirguis -Blake (2022)	CRC incidence	전체(5-10년)	OR 1.08 (0.94, 1.24)	5	낮음	
		저용량	OR 1.07 (0.92, 1.24)	4		
		고용량	OR 1.15 (0.08, 1.65)	1		
Chubak (2016)	CRC incidence	F/U 조기(0-12년)	RR 0.99 (0.85, 1.15)	4	매우 낮음	
		F/U 장기(10-19년)	RR 0.60 (0.47, 0.76)	3		
		F/U 3년	RR 0.82 (0.64, 1.04)	8		
		모든용량 F/U 5년	RR 0.68 (0.51, 0.89)	5		
		F/U 10년	RR 0.94 (0.79, 1.12)	3		
Ghaddaf (2021)	advanced lesions incidence	저용량	F/U 3년	RR 0.88 (0.55, 1.42)	4	낮음
			F/U 5년	RR 0.91 (0.44, 1.88)	2	
			F/U 10년	RR 1.01 (0.84, 1.23)	2	
		고용량	F/U 3년	RR 0.80 (0.61, 1.05)	4	
			F/U 5년	RR 0.64 (0.47, 0.87)	3	
			F/U 10년	RR 0.70 (0.47, 1.02)	1	

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도	
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수		
Harewood (2021)	proximal colon cancer incidence			<b>RR 0.80</b> (0.73, 0.89)	9	낮음
		전체		<b>RR 0.97</b> (0.84, 1.12)		
Ma (2021)	CRC incidence	용량	≤100mg	<b>RR 0.86</b> (0.72, 0.99)	2	낮음
			101-325mg	<b>RR 1.04</b> (0.87, 1.24)	3	
			≥326mg	<b>RR 0.80</b> (0.50, 1.27)	2	
		복용 기간	<7년	<b>RR 1.16</b> (0.91, 1.46)	3	
		≥7년	<b>RR 0.90</b> (0.78, 1.04)	4		
Wang (2021a)	CRC incidence	cohort	Regular	<b>RR 0.85</b> (0.78, 0.92)	18	매우 낮음
			Daily	<b>RR 0.85</b> (0.76, 0.96)	9	
			≥5 yrs	<b>RR 0.76</b> (0.60, 0.98)	6	
		RCT	<b>RR 0.74</b> (0.56, 0.97)	4		
	전체		<b>RR 0.73</b> (0.69, 0.78)	45		
Bosetti (2020)	CRC risk	용량	75mg/일	<b>RR 0.90</b> (0.85, 0.96)	11	매우 낮음
			81mg/일	<b>RR 0.89</b> (0.84, 0.95)		
			100mg/일	<b>RR 0.87</b> (0.80, 0.94)		
		325mg/일	<b>RR 0.64</b> (0.49, 0.82)			
		500mg/일	<b>RR 0.50</b> (0.34, 0.74)			
		복용 기간	1년	<b>RR 0.96</b> (0.95, 0.98)		
			3년	<b>RR 0.89</b> (0.85, 0.93)		
5년	<b>RR 0.81</b> (0.76, 0.88)					
10년	<b>RR 0.71</b> (0.63, 0.80)					
Qiao (2018)	CRC risk			<b>RR 0.79</b> (0.74, 0.85)	37	매우 낮음
Veettil (2018)	CRC incidence	(단기 F/U, 0-10년)	극저용량(≤100mg/일)	<b>RR 0.84</b> (0.61, 1.16)	1	중등도
			저용량(101~325mg/일)	<b>RR 1.15</b> (0.80, 1.64)	1	
			고용량(>325mg/일)	<b>RR 0.92</b> (0.56, 1.49)	2	
		(장기 F/U, 0-≥20년)	극저용량	<b>RR 0.81</b> (0.67, 0.98)	1	
			저용량	<b>RR 1.03</b> (0.83, 1.28)	1	
			고용량	<b>RR 0.74</b> (0.57, 0.97)	2	
		(장기 F/U ≥10년)	극저용량	<b>RR 0.81</b> (0.67, 0.98)	1	
저용량	<b>RR 1.03</b> (0.83, 1.28)		1			
	고용량	<b>RR 0.74</b> (0.57, 0.97)	2			

NMA, network meta-analysis; OR, odds ratios; PMA, pairwise meta-analysis; RR, risk ratio

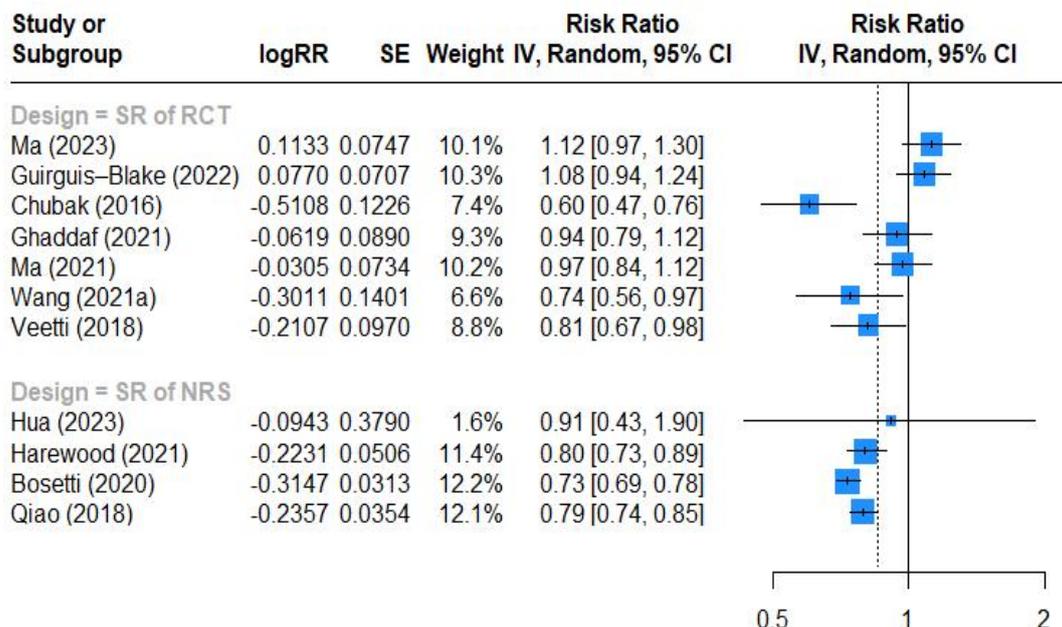


그림 3.4 [효과성] 일반 건강인에서 대장암 발생 위험 결과

Hua 등(2023)은 조기 대장암(early-onset colorectal cancer, EO CRC)의 위험 요소를 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 인구학적 특성, 기저 질환 상태 및 생활습관 등 다양한 요인과 직장결장암 발생 위험을 확인한 36개의 연구가 포함되었고, 이 중 아스피린과 관련된 2개의 연구가 확인되었다.

- 2개의 관찰연구의 메타분석 결과, 아스피린은 조기 대장암 발생 위험과 관련성이 없었다(OR 0.91; 95% CI 0.43, 1.90).

Ma 등(2023)은 일반 인구집단 및 고위험군에서 대장선종(colorectal adenoma) 및 대장암(colorectal cancer)에 대한 다양한 약물의 화학적 예방(chemoprevention) 효과성 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 네트워크 메타분석을 수행하였다. 10개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고 효과성과 관련하여 대장암 발생 및 대장선종 발생 위험을 확인하였다.

- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 3개의 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 저용량 아스피린 복용군과 위약군은 대장암 발생에 있어 유의한 차이가 없었다.  
(Pairwise meta analysis) RR 1.12 (95% CI 0.97, 1.30)  
(Network meta analysis) RR 1.21 (95% CI 0.83, 1.75)
- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 1개의 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 고용량 아스피린 복용군과 위약군은 대장암 발생에 있어 유의한 차이가 없었다.  
(Pairwise meta analysis) RR 1.03 (95% CI 0.83, 1.27)  
(Network meta analysis) RR 1.03 (95% CI 0.58, 1.83)

- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 무작위배정 비교임상시험의 네트워크 메타분석 결과, 아스피린 용량에 따라(고용량 아스피린 vs. 저용량 아스피린) 대장암 발생은 유의한 차이가 없었다. (Network meta analysis) RR 0.85 (95% CI 0.43, 1.70)

Guirguis-Blake 등(2022)은 미국질병예방서비스 태스크포스(US Preventive Services Task Force, USPSTF)에서 수행된 가장 최신의 연구로, 일반 건강 성인에서 저용량( $\leq 100\text{mg/일}$ ) 아스피린을 규칙적으로 복용하는 것이 심혈관 질환 또는 대장암의 일차예방으로 편익 및 위해가 있는지 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 메타분석 결과, 저용량 아스피린은 대장암 발생 및 사망 위험과 유의한 차이가 없는 것으로 나타났으나 해당 결과는 견고하지 못하고 가변성이 높아 현재의 근거는 불충분한 것으로 판단하였다.

- 4개의 무작위배정 비교임상시험을 메타분석한 결과, 일반 건강 성인에서 저용량 아스피린 복용군과 위약군은 대장암 발생에 있어 유의한 차이가 없었다(OR 1.07; 95% CI 0.92, 1.24).
- 2개의 무작위배정 비교임상시험을 메타분석한 결과, 일반 건강 성인에서 저용량 아스피린 복용군과 위약군은 대장암 관련 사망에 있어 유의한 차이가 없었다(OR 1.36; 95% CI 0.97, 1.91).

Chubak 등(2016)의 연구는 미국질병예방서비스 태스크포스(US Preventive Services Task Force, USPSTF)에서 발행한 2016년 권고문의 근거자료로, 업데이트된 2022년 권고문(Guirguis-Blake 등, 2022)이 나오기 전까지 가장 널리 활용되었다. 일반 건강 성인이 아스피린( $\geq 75\text{mg/일}$ )을 규칙적으로 복용하는 것은 심혈관 질환 또는 대장암의 일차예방을 위해 편익 및 위해가 있는지 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 메타분석 결과, 아스피린은 복용 약 10년 후 대장암 발생 및 사망률이 낮았다.

- 4개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반 건강 성인에서 아스피린 복용군은 조기 시점(0-12년)에서 대장암 발생은 위약군과 유의한 차이가 없었다(RR 0.99; 95% CI 0.85, 1.15).
- 3개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반 건강 성인에서 아스피린 복용군은 장기 시점(10-19년)에서 대장암 발생이 위약군보다 유의하게 낮았다(RR 0.60; 95% CI 0.47, 0.76).
- 4개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반 건강 성인에서 아스피린 복용군은 장기 시점(20년)에서 대장암 사망이 위약군보다 유의하게 낮았다(RR 0.67; 95% CI 0.52, 0.86).

Ghaddaf 등(2021)은 일반인을 대상으로 아스피린 복용의 대장암 예방 효과 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 아스피린과 위약을 비교한 15개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고, 진행성 병변의 발생, 대장선종 발생, 부작용을 확인하였다. 진행성 병변은 용모 성분이 있는 선종, 직경 1cm 이상의 선종, 고도 이형성증이 있는 선종 또는 침윤성 암으로 정의하였다. 메타분석 결과, 전반적으로 아스피린은 위약과 비교해 장기적 진행성 병변 발생 위험을 크게 감소시키지 않는 것으로 확인되었다. 고용량의 아스피린에서만 효과적인 것으로 나타났으나 이는 적은 연구수로 인해 제한적인 결과로 보았다. 10년 이상의 장기추적 연구가 필요할 것으로 제안하였다.

- (전체 분석) 8개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반인 대상 아스피린 복용은 진행성 병변 발생 위험에 있어 추적관찰 3년, 10년 시점에서 유의한 차이가 없었으며(3년 RR 0.82; 95% CI 0.64, 1.04/ 10년 RR 0.94; 95% CI 0.79, 1.12), 5년 시점에서만 진행성 병변 발생 감소 효과가 확인되었다(RR 0.68; 95% CI 0.51, 0.89).
- (하위군 분석) 용량에 따른 하위군 분석 결과, 저용량 아스피린은 모든 추적관찰시점에서 진행성 병변 발생 위험에 유의한 차이가 없었으나, 고용량 아스피린에서는 5년 추적관찰시점에서만 진행성 병변 발생 감소 효과가 확인되었다(RR 0.64; 95% CI 0.47, 0.87).

Harewood 등(2021)은 화학적 예방 약물의 근위부 대장암(proximal colon cancer) 예방 효과를 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 일반 건강 성인을 대상으로 다양한 예방 약물을 복용한 군과 복용하지 않은 군을 비교하여 근위부 대장암 발생을 확인하였다. 이 중, 아스피린과 관련된 9개의 연구가 확인되었으며, 메타분석 결과, 아스피린은 대장암 발생 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났으나 해당 근거는 제한적인 것으로 보고 추가 연구가 필요하다는 점을 강조하였다.

- 일반 건강 성인을 대상으로 한 9개의 연구(RCT 또는 전향적 관찰연구)의 메타분석 결과, 아스피린 복용군은 복용하지 않는 군보다 근위부 대장암 발생이 유의하게 낮았다(RR 0.80; 95% CI 0.73, 0.89).

Ma 등(2021)은 대장암의 일차예방 및 이차예방 목적으로 사용하는 아스피린의 효과성과 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 일차예방 효과는 일반 건강인을 대상으로 아스피린이 대장암 발생 위험을 감소시키는지 확인하였고, 7개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 메타분석 결과, 아스피린은 대장암 발생 위험을 유의하게 감소시키는 것으로 나타났다.

- (전체 분석) 일반 건강인을 대상으로 한 7개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 전체 연구들의 통합 추정치는 아스피린과 대장암 예방과 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.97; 95% CI 0.84, 1.12).
- (하위군 분석) 용량에 따라, 저용량( $\leq 100\text{mg}$ ) 아스피린은 대장암 발생 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났으나(RR 0.86; 95% CI 0.72, 0.99), 그 외 용량에서는 대장암 예방 효과를 확인할 수 없었다.
- (하위군 분석) 아스피린 복용기간에 따라, 복용기간(7년 미만, 7년 이상)에 따른 대장암 예방 효과는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

Wang 등(2021a)은 일반적인 암에서 아스피린이 미치는 영향을 평가하기 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 대장암과 관련된 7개의 무작위배정 비교임상시험과 18개의 코호트 연구가 확인되었고 아스피린이 위약 또는 무치료보다 대장암 발생과 사망 위험에 효과적인지 확인하였다. 메타분석 결과, 아스피린은 대장암 발생 위험을 유의하게 감소시켰으며, 전반적으로 아스피린은 대장암 예방 효과에 긍정적인 근거를 제공하였다.

- 코호트 연구의 메타분석 결과, 아스피린은 전반적으로 대장암 발생 위험에 있어 유의하게 낮았으며, 규칙적으로 복용하는 아스피린군에서(RR 0.85; 95% CI 0.78, 0.92), 매일 복용하는 아스피린군에서(RR 0.85; 95% CI: 0.76, 0.96), 5년 이상 장기복용군에서(RR 0.76; 95% CI 0.60, 0.98) 효과가 확인되었다.
- 4개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 아스피린 복용군의 대장암 발생 위험이 유의하게 낮았다(RR 0.74; 95% CI 0.56, 0.97).

Bosetti 등(2020)은 아스피린의 소화기계암 예방 효과를 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 다양한 소화기계 암 중 대장암과 관련된 66개의 관찰연구가 확인되었다. 메타분석 결과, 규칙적으로(최소  $\geq 1-2$ 정/주) 아스피린을 복용하는 것은 대장암 위험을 낮추는 것으로 나타났으며, 이러한 효과는 아스피린 용량과 복용기간이 증가할수록 커졌다.

- (전체 분석) 66개의 관찰연구 메타분석 결과, 아스피린 복용군은 대장암 위험이 유의하게 낮았다(RR 0.73; 95% CI 0.69, 0.78).
- (용량) 아스피린 용량에 따른 대장암 위험과의 관련성을 확인한 11개의 연구에서는 전반적으로 아스피린 용량이 증가할수록 위험이 감소하는 선형관계를 확인하였다(75mg 아스피린 RR 0.90, 325mg 아스피린 RR 0.64).
- (복용기간) 아스피린 복용기간에 따른 대장직장암 위험과의 관련성을 확인한 22개의 연구에서는 전반적으로 아스피린 복용기간이 증가할수록 위험이 감소하였다(아스피린 1년 복용시 RR 0.96, 10년 복용시 RR 0.71).

Qiao 등(2018)은 아스피린 사용과 주요 암의 관련성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 대장암과 관련된 37개의 관찰연구가 확인되었다. 메타분석 결과, 아스피린을 복용하는 것은 대장암 위험 감소와 관련이 있는 것으로 나타났으며 특히, 북아메리카에서 수행된 연구 및 아스피린 복용기간이 5년이 넘는 연구에서 보다 강력한 효과가 관찰되었다.

- (전체 분석) 37개의 관찰연구 메타분석 결과, 아스피린을 복용하는 것은 대장암 위험을 유의하게 감소시켰다(RR 0.79; 95% CI 0.74, 0.85).
- (하위군 분석) 연구설계, 연구수행국가, 아스피린 복용기간, 성별에 따른 하위군 분석 결과, 전체 분석 결과와 유사하였으며 특히, 북아메리카에서 수행된 연구(RR 0.80; 95% CI 0.71, 0.91) 및

아스피린 복용기간이 5년을 넘는 연구(RR 0.76; 95% CI 0.66, 0.87)에서 효과가 좋았다.

Veettil 등(2018)은 일반인을 대상으로 다양한 화학적 예방 약물의 효과성 및 안전성을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 다양한 예방 약물 중 아스피린과 관련된 6개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 용량별(극저용량( $\leq 100\text{mg/일}$ ), 저용량( $101\sim 325\text{mg/일}$ ), 고용량( $> 325\text{mg/일}$ )) 아스피린은 위약 또는 무치료와 비교시 대장암의 발생 및 대장암 사망에 효과적인 확인하기 위하여 pairwised 메타분석 및 네트워크 메타분석을 수행하였다. 메타분석 결과, 일반인이 아스피린( $75\sim 325\text{mg/일}$ )을 복용하는 것은 장기적으로 대장암 일차예방을 위해 효과적이었다. 다양한 용량에 따라 잠재적으로 차등 효과가 있을 수 있으므로 추가 연구가 필요하겠다.

- (대장암 발생 위험) 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반인 대상 아스피린 복용은 단기 추적관찰(0-10년)시점에서 대장암 예방 효과가 없었으나, 전반적으로 장기추적관찰시 대장암 발생 위험을 유의하게 낮추었다(10년 이상 추적관찰한 극저용량 RR 0.81; 95% CI 0.67, 0.98).
- (대장암 사망 위험) 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 일반인 대상 아스피린 복용은 전반적으로 장기추적관찰(0-20년)시점에서 대장암 사망 위험을 유의하게 낮추었다(10년 이상 추적관찰한 극저용량 RR 0.63; 95% CI 0.43, 0.93).

2.2.1.2 대장선종 발생 위험

무작위배정 비교임상시험에 기반한 2편의 체계적 문헌고찰에서는 일부 연구를 중심으로 대장선종 발생과 관련된 결과를 보고하였으나, 각 문헌들은 연구결과가 혼재되어 나타났다.

표 3.6 [효과성] 일반 건강인에서 대장선종 발생 위험 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도	
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수		
Ma (2023)	Colorectal adenomas	PMA	RR 0.83 (0.71, 0.96)	2	중등도	
		저용량 NMA	RR 0.69 (0.42, 1.13) • F/U ≥5년: RR 0.68 (0.49, 0.96) • F/U < 5년: RR 0.69 (0.25, 1.95)	3		
		고용량 PMA	RR 0.96 (0.88, 1.04)	5		
		고용량 NMA	RR 0.88 (0.64, 1.20) • F/U ≥5년: RR 0.89 (0.70, 1.13) • F/U < 5년: RR 0.83 (0.46, 1.51)			
	고용량 vs. 저용량	NMA	RR 1.27 (0.77, 2.09) • F/U ≥5년: RR 1.30 (0.93, 1.83) • F/U < 5년: RR 1.20 (0.42, 3.43)			
	Advanced adenoma	저용량	PMA	RR 0.78 (0.41, 1.47)		2
		고용량	PMA	RR 0.78 (0.60, 1.03)		4
		고용량 vs. 저용량		RR 0.97 (0.41, 2.32)		2
Ghaddaf (2021)	Colorectal adenomas	모든용량	3년 RR 0.84 (0.76, 0.93) 5년 RR 0.87 (0.71, 1.08)	9 4	낮음	
		저용량	3년 RR 0.81 (0.70, 0.93) 5년 RR 0.85 (0.68, 1.06)	3 2		
		고용량	3년 RR 0.87 (0.75, 1.01) 5년 RR 1.10 (0.54, 2.21)	6 2		

CI, confedecce interval; F/U, follow-up; NMA, network meta-analysis; OR, odds ratios; PMA, pairwise meta-analysis; RR, risk ratio

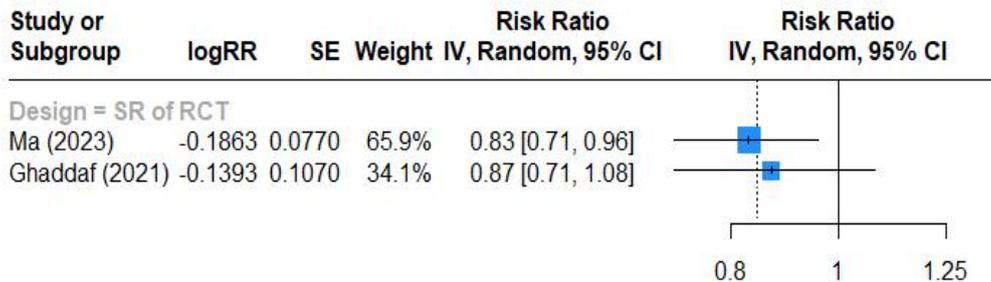


그림 3.5 [효과성] 일반 건강인에서 대장선종 발생 위험 결과

Ma 등(2023)은 일반 인구집단 및 고위험군에서 대장선종 및 대장암에 대한 다양한 약물의 화학적 예방(chemoprevention) 효과성 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 네트워크 메타분석을 수행하였다. 10개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고 효과성과 관련하여 대장암 발생 및 대장선종 발생 위험을 확인하였다.

- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 2개의 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 저용량 아스피린 복용군은 위약군보다 대장선종(any colorectal adenoma) 발생 위험이 유의하게 낮았다. 특히, 하위군 분석에서 추적관찰기간이 5년을 넘는 경우에 그러하였다.  
(Pairwise meta analysis) RR 0.83 (95% CI 0.71, 0.96)  
(Network meta analysis) RR 0.69 (95% CI 0.42, 1.13)
  - F/U ≥5년: RR 0.68 (95% CI 0.49, 0.96)
  - F/U < 5년: RR 0.69 (95% CI 0.25, 1.95)
- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 5개의 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 고용량 아스피린 복용군과 위약군은 대장선종 발생에 있어 유의한 차이가 없었다.  
(Pairwise meta analysis) RR 0.96 (95% CI 0.88, 1.04)  
(Network meta analysis) RR 0.88 (95% CI 0.64, 1.20)
  - F/U ≥5년: RR 0.89 (95% CI 0.70, 1.13)
  - F/U < 5년: RR 0.83 (95% CI 0.46, 1.51)
- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 무작위배정 비교임상시험의 네트워크 메타분석 결과, 아스피린 용량에 따라(고용량 아스피린 vs. 저용량 아스피린) 대장선종 발생은 유의한 차이가 없었다.  
(Network meta analysis) RR 1.27 (95% CI 0.77, 2.09)
  - F/U ≥5년: RR 1.30 (95% CI 0.93, 1.83)
  - F/U < 5년: RR 1.20 (95% CI 0.42, 3.43)
- 일반 인구집단을 대상으로 수행한 무작위배정 비교임상시험의 메타분석 결과, 아스피린은 용량에 관계없이 진행성 대장선종 발생과 유의한 차이가 없었다.

Ghaddaf 등(2021)은 매일 아스피린을 복용하는 것이 대장암 예방 효과가 있는지 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 일반 건강인을 대상으로 매일 아스피린을 복용하는 것과 위약을 비교한 15개의 무작위배정 비교임상시험을 대상으로 진행성 병변의 발생, 대장선종 발생, 부작용을 확인하였다. 메타분석 결과, 전반적으로 대장선종 예방의 장기 효과 측면에서 아스피린은 위약과 차이가 없는 것으로 나타났다. 이는 적은 연구수로 인해 제한적인 결과로 보았다. 10년 이상의 장기추적 연구가 필요할 것으로 제안하였다.

## 2.2.2 대장암 고위험군① - 대장선종 과거력 환자에서 일차예방

### 2.2.2.1 대장선종 발생/재발 위험

무작위배정 비교임상시험에 기반한 대부분의 체계적 문헌고찰에서는 대장선종의 과거력이 있는 고위험군에서 아스피린 복용이 대장선종 재발을 유의하게 낮추는 것으로 나타났다.

표 3.7 [효과성] 대장선종 과거력 환자에서 대장선종 발생/재발 위험 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도		
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수			
Ma (2023)	Any colorectal adenoma	저용량 PMA	RR 0.83 (0.71, 0.96)	2	중등도		
		고용량 PMA	RR 0.97 (0.88, 1.07)	4			
		고용량 vs. 저용량 NMA	RR 1.30 (0.81, 2.06)				
Heer (2022)	Any colorectal adenoma	모든용량	RR 0.77 (0.59, 1.00)	7	중등도		
	Advanced adenoma	모든용량	RR 0.73 (0.37, 1.25)	-			
Hoang (2022)	Recurrence of adenoma	전체	RR 0.86 (0.75, 0.99)	7	매우 낮음		
		모든용량 단기(≤1년)	RR 0.81 (0.59, 1.10)	3			
		장기(>1년)	RR 0.84 (0.73, 0.98)	5			
		저용량 단기(≤1년)	RR 0.60 (0.36, 0.99)	1			
		장기(>1년)	RR 0.80 (0.68, 0.94)	2			
		전체	RR 0.78 (0.67, 0.91)	3			
		고용량 단기(≤1년)	RR 1.00 (0.84, 1.19)	1			
		고용량 vs. 저용량 장기(>1년)	RR 0.91 (0.71, 1.16)	5			
Zhang (2021)	Recurrence of adenoma	전체	RR 0.83 (0.73, 0.94)	5	매우 낮음		
	incidence of advanced adenomas	저용량	RR 0.80 (0.70, 0.92)	3			
		고용량	RR 0.90 (0.68, 1.18)	4			
		전체	RR 0.70 (0.55, 0.88)	5			
	Veettil (2017a)	recurrent colorectal adenoma	전체	RR 0.83 (0.73, 0.94)		5	낮음
		advanced adenoma	저용량	RR 0.80 (0.70, 0.92)		3	
고용량			RR 0.90 (0.68, 1.18)	4			
전체			RR 0.70 (0.55, 0.88)	5			
		저용량	RR 0.66 (0.44, 0.99)	3			
		고용량	RR 0.73 (0.56, 0.94)	4			

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수	
Veettil (2017b)	recurrent colorectal adenoma	저용량	RR 0.83 (0.70, 0.99)		낮음
		고용량	RR 0.93 (0.67, 1.29)		
	advanced adenoma	저용량	RR 0.84 (0.46, 1.55)		
		고용량	RR 0.88 (0.61, 1.25)		
Zhao (2016)	recurrent colorectal adenoma	저용량	<3년	RR 0.76 (0.65, 0.90)	4
			고용량	RR 0.81 (0.53, 1.24)	2
		F/U	<1년	RR 0.73 (0.55-0.98)	3
			≥1년	RR 0.84 (0.72-0.98)	4
	advanced adenoma	F/U	<1년	RR 0.68 (0.49-0.94)	2
			≥1년	RR 0.75 (0.52-1.07)	3

NMA, network meta-analysis; OR, odds ratios; PMA, pairwise meta-analysis

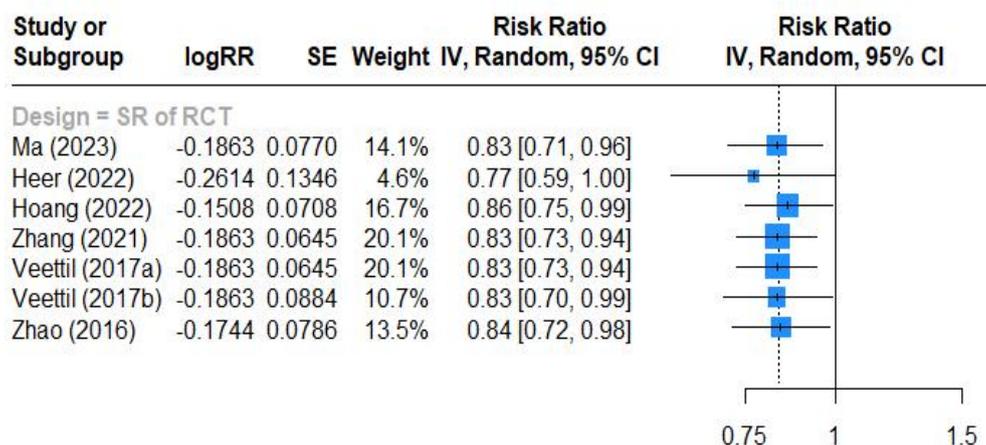


그림 3.6 [효과성] 대장선종 과거력 환자에서 대장선종 발생/재발 위험 결과

Ma 등(2023)은 일반 인구집단 및 고위험군에서 대장선종 및 대장암에 대한 다양한 약물의 화학적 예방(chemoprevention) 약물의 효과성 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰 및 네트워크 메타분석을 수행하였다. 대장암 고위험군은 이전에 대장선종 절제술을 받은 환자를 대상으로 하였다.

- 대장선종 절제술을 받은 환자를 대상으로 수행한 2개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 저용량 아스피린 복용군은 위약군보다 대장선종(any colorectal adenoma) 발생 위험이 유의하게 낮았다(RR 0.83. 95% CI 0.71, 0.96)
- 대장선종 절제술을 받은 환자를 대상으로 수행한 4개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 고용량 아스피린 복용군과 위약군은 대장선종 발생에 있어 유의한 차이가 없었다(RR 0.97; 95% CI 0.88, 1.07).
- 대장선종 절제술을 받은 환자를 대상으로 수행한 무작위배정 비교임상시험의 네트워크 메타분석 결과, 아스피린 용량에 따라(고용량 아스피린 vs. 저용량 아스피린) 대장암 발생은 유의한 차이가 없었다(Network meta analysis RR 1.30; 95% CI 0.81, 2.06)

Heer 등(2022)은 다양한 화학적 예방약물의 대장선종 예방 효과를 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 대장 용종제거술을 받은 환자를 대상으로 화학적 예방약물의 효과를 확인한 33개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고, 아스피린과 관련된 연구는 7개였다. 메타분석 결과, 대장 용종제거술을 받은 환자에서 아스피린은 위약군과 대장선종 발생에 유의한 차이가 없었으나 선택된 연구의 질이나 약물 용량 등이 다양하여 근거가 제한적인 것으로 보았다.

- 대장 용종제거술을 받은 환자를 대상으로 한 7개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 아스피린과 위약은 모든 대장선종 발생에 유의한 차이가 없었다(RR 0.77; 95% CI 0.59, 1.00).
- 대장 용종제거술을 받은 환자를 대상으로 한 7개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 아스피린과 위약은 진행성 대장선종 발생에 유의한 차이가 없었다(RR 0.73; 95% CI 0.37, 1.25).

Hoang 등(2022)은 대장 용종제거술을 받은 환자를 대상으로 아스피린을 복용하는 것의 안전성 및 효과성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 아스피린과 위약을 비교한 8개의 무작위배정 비교임상시험에서 대장선종 재발을 확인하였고, 아스피린 용량 및 추적관찰기간에 따라 하위군 분석을 수행하였다. 네트워크 메타분석 결과, 저용량 아스피린(<300mg/일)은 고용량(≥300mg/일) 아스피린 또는 위약보다 대장선종 재발 위험을 유의하게 낮춰 최적의 치료법으로 보았다. 저용량 아스피린은 대장선종 예방에 있어 통계적으로 유의하게 효과가 있는 것으로 나타났으나 그 효과는 여전히 불확실하며, 추가 연구가 필요하다고 보았다.

- (pairwise 메타분석 결과) 저용량 아스피린은 단기 및 장기(>1년)추적관찰 시점에서 모두 유의하게 대장선종 재발 위험을 유의하게 낮추었으나(RR 0.78; 95% CI 0.67, 0.91) 고용량 아스피린은 시점에 상관없이 모두 유의한 차이가 없었다(RR 0.93; 95% CI 0.77, 1.11). 또한 고용량 아스피린과 저용량 아스피린을 비교한 일부 연구에서는 용량에 따른 유의미한 차이가 없는 것으로 나타났다(RR 0.67; 95% CI 0.38, 1.17).
- (네트워크 메타분석 결과) 저용량 아스피린은 고용량 아스피린 또는 위약보다 대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았다(각 RR 0.76; 95% CI 0.58, 0.99/ RR 0.70; 95% CI 0.54, 0.90).

Zhang 등(2021)은 비스테로이드성 항염증제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)가 대장선종 재발에 미치는 영향을 평가하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 대장선종 또는 대장암의 과거력이 있는 성인을 대상으로 비스테로이드성 항염증제를 복용한 군과 위약(또는 무치료)을 비교한 8개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었으나, 이 중 아스피린과 관련된 연구는 5개였다. 메타분석 결과, 대장암 또는 대장선종의 과거력이 있는 성인이 아스피린을 복용하는 것은 대장선종의 재발 또는 진행성 대장선종 발생 위험을 유의하게 감소시키는 것으로 나타났으며, 특히 저용량에서 효과적이었다. 그러나 포함된 연구수가 제한적이고 장기 추적관찰에 따른 효과는 여전히 불확실하여 새로운 연구가 필요하다고 제안하였다.

- (대장선종 재발) 대장암 또는 대장선종의 과거력이 있는 성인이 아스피린을 복용하는 것은 위약보다

대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았으며(RR 0.83; 95% CI 0.73, 0.83), 용량에 따라 저용량(80-160mg/일) 아스피린에서는 유사한 효과를 확인할 수 있었으나(RR 0.80; 95% CI 0.70, 0.92) 고용량에서는 해당 효과를 확인할 수 없었다(RR 0.90; 95% CI 0.68, 1.18).

- (진행성 대장선종 발생) 대장암 또는 대장선종의 과거력이 있는 성인이 아스피린을 복용하는 것은 위약보다 진행성 대장선종 발생 위험이 유의하게 낮았으며(RR 0.83; 95% CI 0.73, 0.83), 해당 결과는 용량에 상관없이 저용량(RR 0.66; 95% CI 0.44, 0.99), 고용량에서(RR 0.72; 95% CI 0.56, 0.93) 동일하게 나타났다.

Veettil 등(2017b)은 Veettil 등(2017a)와 동일한 PROSPERO (CRD42015025849)에 등록된 연구의 일환으로 체계적 문헌고찰 및 네트워크 분석을 수행하였다. Veettil 등(2017b)은 대장선종 또는 대장암의 과거력이 있는 성인을 대상으로 전반적인 화학적 예방약물의 대장암 예방효과를, Veettil 등(2017a)은 비스테로이드성 항염증제에 국한하여 대장암의 예방효과를 평가하고자 하였으며, 두 연구 모두 아스피린과 관련된 5개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 대장선종 또는 대장암의 과거력이 있는 성인을 대상으로 아스피린과 위약의 대장선종 재발 및 진행성 대장선종의 재발을 비교한 pairwise 메타분석 및 네트워크 메타분석을 수행한 결과, 저용량(80-160mg/일) 아스피린은 대장선종 재발 위험을 줄이는데 효과적이었다.

- (대장선종 재발) 대장암 또는 대장선종의 과거력이 있는 성인이 저용량(80-160mg/일) 아스피린을 복용하는 것은 위약보다 대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았으나(RR 0.83; 95% CI 0.70, 0.99), 고용량(300-325mg/일) 아스피린에서는 해당 효과를 확인할 수 없었다(RR 0.93; 95% CI 0.67, 1.29).
- (진행성 대장선종 발생) 대장암 또는 대장선종의 과거력이 있는 성인이 아스피린을 복용하는 것은 용량과 상관없이 위약과 유의한 차이가 없었다(저용량 RR 0.84; 95% CI 0.46, 1.55/ 고용량 RR 0.88; 95% CI 0.61, 1.25).

Zhao 등(2016)은 대장선종 절제술을 받은 환자가 아스피린을 복용하는 것이 대장선종 재발을 예방하는 효과 및 부작용을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 아스피린 복용과 위약을 비교한 7개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었고 대장선종 재발과 진행성 대장선종 재발 위험을 약물 용량 및 추적관찰기간에 따라 나누어 분석하였다. 메타분석 결과, 아스피린은 전반적으로 대장선종 재발의 위험을 감소시켰으나 진행성 대장선종 재발에 있어 추적관찰기간이 1년 미만 일 때만(단기) 효과가 확인되었다. 그러나 이러한 결과는 연구 수가 적어 정확하지 못하고, 추후 잘 설계된 연구가 필요하다고 제안하였다.

- (대장선종 재발) 6개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 대장선종 절제술을 받은 환자에서 아스피린은 추적관찰 1년 미만(RR 0.73; 95% CI 0.55, 0.98) 및 1년 이상(RR 0.84; 95% CI 0.72, 0.98)에서 모두 대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았다. 아스피린의 용량에 따라 저용량(<200mg/일) 아스피린에서 대장선종 재발 위험이 낮았으나(RR 0.76; 95% CI 0.65, 0.90) 고용량( $\geq$ 200g/일)에서는 유의한 차이가 없었다(RR 0.81; 95% CI 0.53, 1.24).

- (진행성 대장선종 재발) 4개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 대장선종 절제술을 받은 환자에서 아스피린은 추적관찰 1년 미만 시점에서 진행성 대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았으나 (RR 0.68; 95% CI 0.49, 0.94), 1년 이상 시점에서는 차이가 없었다(RR 0.75; 95% CI 0.52, 1.07). 또한 아스피린 용량(저용량/고용량)에 따라서도 모두 진행성 대장선종 재발 위험과 차이가 없었다.

### 2.2.3 대장암 고위험군② - 유전적 소인이 있는 집단에서 일차예방

유전적 소인이 있는 대장암 고위험군에서 아스피린 복용의 효과성을 확인한 1편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다.

표 3.8 [효과성] 유전적 소인이 있는 고위험군에서 대장암 및 대장선종 발생 위험 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수	
Ghaddaf (2021)	Colorectal cancer	고용량	3년	RR 0.74 (0.45, 1.22)	1
			5년	RR 0.60 (0.34, 1.60)	
			10년	RR 0.70 (0.47, 1.02)	
			10년(adj.)	HR 0.65 (0.43, 0.97)	
	Colorectal adenomas	고용량	3년	RR 0.88 (0.68, 1.13)	2

adj. adjusted; CI, confidence interval; RR, Risk Ratio

Ghaddaf 등(2021)은 일반인을 대상으로 아스피린 복용에 따른 대장암 예방 효과 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 일반인에 포함된 가족성 선종성 용종증(Familial adenomatous polyposis), 린치증후군과 같은 유전적 소인이 있는 대장암 고위험군을 별도로 분석하였다. 유전적 소인이 있는 고위험군을 대상으로 수행된 3개의 일차연구(무작위배정 비교임상시험)가 포함되었고, 대장암 및 대장선종 발생 위험을 확인하였다. 메타분석 결과, 대장암의 유전적 소인이 있는 고위험군에서 아스피린은 전반적으로 위약과 대장암 및 대장선종 발생에 유의한 차이가 없었으나, 10년 추적관찰시점에서 성별/연령을 보정한 대장암 발생 위험(HR 0.65; 95% CI 0.43, 0.97)은 유의하게 감소되었다. 이는 적은 연구수로 인해 제한적인 결과로 보았으며 10년 이상의 장기추적관찰 연구가 필요할 것으로 제안하였다.

### 2.2.4 대장암 고위험군③ - 그 외 질환에서 일차예방

그 외 대장암 고위험군에서 아스피린 복용의 효과성은 1편의 체계적 문헌고찰에서 보고하였다.

표 3.9 [효과성] 염증성 장질환 환자에서 대장암 발생 위험 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도
		비교	통합추정치(95% CI)	문헌수	
Burr (2016)	CRC risk	(염증성 장질환 환자)	adj OR 0.66 (-0.06, 1.39)	3	매우 낮음

OR, odds ratio

Burr 등(2016)은 염증성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD) 환자에서 비스테로이드성 항염증제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)를 복용하는 것이 대장암을 예방할 수 있는지 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였고, 아스피린과 관련된 3개의 관찰연구가 있었다. 메타분석 결과, 염증성 장질환 환자가 아스피린을 복용하는 것은 대장암 발생 위험과 관련이 없어 화학적 예방 효과가 없었다. 관련된 근거수준 높은 연구가 부족하다고 보고하였다.

- 염증성 장질환 환자를 대상으로 한 3개의 관찰연구 메타분석 결과, 아스피린은 대장암 발생 위험과 관련이 없었다(adj OR 0.66; 95% CI 0.06, 1.39).

## 2.2.5 대장암 치료/완치 환자에서 이차예방

### 2.2.5.1 대장선종의 발생/재발 위험

대장암 치료 및 완치 환자에서 대장선종의 재발 위험을 보고한 2편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 1편의 체계적 문헌고찰(Ma 등, 2021)에서는 아스피린 복용군이 위약군보다 대장선종 재발 위험을 유의하게 낮추는 것으로 보고하였으며, 다른 체계적 문헌고찰(Dulai 등, 2016)에서는 진행성 신생물 발생 위험에 있어 유의한 차이가 없는 것으로 보고되었다.

표 3.10 [효과성] 대장암 환자에서 대장선종의 발생/재발 위험 결과

1저자 (출판연도)	결과지표	결과			AMSTAR 2 전반적 신뢰도	
			통합추정치(95% CI)	문헌수		
Ma (2021)	Colorectal adenomas recurrence	전체	RR 0.83 (0.72, 0.95)	7	낮음	
		용량	≤160mg	RR 0.79 (0.69-0.90)		4
			≥300mg	RR 0.87 (0.73-1.05)		6
		기간	<3년	RR 0.81 (0.61-1.07)		3
			≥3년	RR 0.84 (0.72-0.97)		4
Dulai (2016)	Advanced metachronous neoplasia (3-5년)	저용량	NMA	OR 0.71 (0.41, 1.23)	-	
		고용량	NMA	OR 0.81 (0.50, 1.28)	-	
		고용량 vs. 저용량	NMA	OR 0.88 (0.48, 1.64)	-	
	Anymetachronous neoplasia	저용량	PMA	OR 0.77 (0.58, 1.01)	중등도	
		저용량 vs. 고용량	NMA	OR 0.90 (0.61, 1.30)		

NMA, network meta-analysis; OR, odds ratios; PMA, pairwise meta-analysis

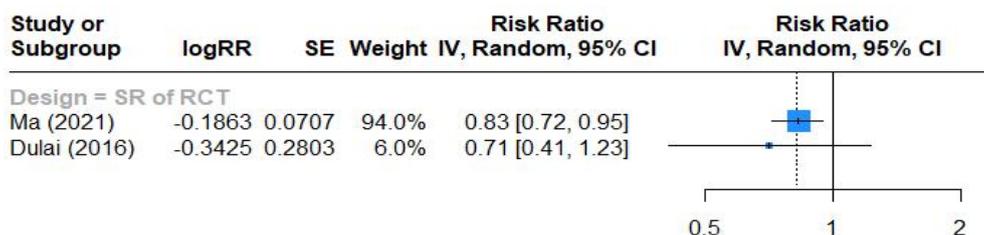


그림 3.7 [효과성] 대장암 환자에서 대장선종의 발생/재발 위험 결과

Ma 등(2021)은 대장암의 일차예방 및 이차예방 목적으로 사용하는 아스피린의 효과성과 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 이차예방 효과는 대장암의 과거력이 있는 환자를 대상으로 아스피린이 대장암 관련 사망 또는 대장선종 재발을 확인하였고, 9개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 메타분석 결과, 전반적으로 아스피린은 대장선종 재발 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났다.

- (전체 분석) 대장암의 과거력이 있는 환자를 대상으로 한 7개의 무작위배정 비교임상시험 메타분석 결과, 아스피린은 대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았다(RR 0.83; 95% CI 0.72, 0.95).
- (하위군 분석) 용량에 따라, 저용량( $\leq 160\text{mg}$ ) 아스피린은 대장선종 재발 위험을 유의하게 낮추는 것으로 나타났으나(RR 0.79; 95% CI 0.69-0.90), 그 외 용량에서는 효과가 없었다.
- (하위군 분석) 복용기간에 따라, 아스피린 복용기간이 3년 이상인 연구들에서 대장선종 재발 위험이 유의하게 낮았으나(RR 0.84; 95% CI 0.72-0.97), 3년 미만에서는 효과가 없었다.

Dulai 등(2016)은 기존에 대장암 신생물 또는 대장암으로 근치적 절제술(curative resection)을 받은 환자를 대상으로 화학적 예방 약물의 대장암 예방 효과 및 안전성을 확인하기 위하여 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 아스피린과 관련된 6개의 무작위배정 비교임상시험이 포함되었다. 메타분석 결과, 대장암 신생물 또는 대장암으로 절제술을 받은 환자에서 저용량( $< 160\text{mg/일}$ ) 아스피린의 복용은 이형성 신생물(advanced metachronous neoplasia) 발생 위험이 낮은 것으로 나타났으나, 고용량( $\geq 300\text{mg/일}$ )에서는 해당 효과를 확인할 수 없었다. 또한 진행성 이형성 신생물 발생 위험은 아스피린의 용량에 관계없이 관련성이 없었다.

- (진행성 이형성 신생물) 무작위배정 비교임상시험의 네트워크 메타분석 결과, 대장암 신생물 또는 대장암 절제술을 받은 환자에서 아스피린은 진행성 이형성 신생물 발생 위험과 관련이 없었다.
- (이형성 신생물) 무작위배정 비교임상시험의 네트워크 메타분석 결과, 대장암 신생물 또는 대장암 절제술을 받은 환자에서 저용량 아스피린은 이형성 신생물 발생 위험을 유의하게 낮추었다(OR 0.69; 95% CI 0.49, 0.95).

## 2.3 평가결과 요약

체계적 문헌검토를 통해 확인된 대장암 예방 목적 아스피린의 안전성 및 효과성 결과 요약표는 다음과 같다.

표 3.11 연구결과 요약표

구분	SR 문헌수	결과
<b>안전성</b>		
중대한 이상반응	6	(RCT 기반) 대부분(5편)의 체계적 문헌고찰에서 아스피린과 복용군과 위약군(또는 미복용)은 중대한 이상반응 발생에 유의한 차이가 없었다. - 1편의 체계적 문헌고찰(Hoang, 2022)에서 아스피린 복용군에서 중대한 이상반응 발생이 유의하게 더 높은 것으로 나타났으나, 다른 일차연구들과 결과가 크게 달라 설명되지 않는 1개의 일차연구를 제외한 민감도 분석시, 아스피린과 위약은 중대한 이상반응 발생에 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.
출혈	3	(RCT 기반) 모든(3편) 체계적 문헌고찰에서 아스피린 복용군은 위약군(또는 미복용)보다 출혈이 더 많이 발생하였다.
<b>효과성</b>		
<b>1) 일차예방: 일반인</b>		
대장암 발생	11	(RCT 기반) 일반인을 대상으로한 최신의 체계적 문헌고찰에서는 전반적으로 아스피린 복용군과 위약군(또는 미복용)이 대장암 발생에 유의한 차이가 없었다. - 아스피린의 대장암 예방 효과는 관찰연구를 중심으로, 2020년 이전 체계적 문헌고찰에서 주요하게 나타났다.
대장선종 발생	2	(RCT 기반) 일반인을 대상으로한 2편의 체계적 문헌고찰에서는 일부 연구를 중심으로 대장선종 발생에 대한 연구결과가 혼재되어 나타났다.
<b>2) 일차예방: 고위험군-대장선종 과거력</b>		
대장선종 발생/재발	7	(RCT 기반) 대부분(6편)의 체계적 문헌고찰에서는 대장선종의 과거력이 있는 고위험군에서 아스피린 복용은 대장선종 재발을 유의하게 낮추었다.
<b>3) 일차예방: 고위험군-유전적 소인</b>		
대장암 및 대장선종 발생	1	(RCT 기반) 1편의 체계적 문헌고찰에서는 가족성 선종성 용종증, 린치증후군과 같은 유전적 소인이 있는 고위험군을 대상으로 아스피린을 복용하는 것은 대장암 및 대장선종 발생과 대체로 관련이 없었다. - 반면, 아스피린 복용은 10년 추적관찰시점에서 <i>성별/연령을 보정한 대장암 발생</i> 을 유의하게 감소시킴(adj. HR 0.65; 95% CI 0.43, 0.97)
<b>4) 일차예방: 고위험군-기타</b>		
대장암 발생	1	(관찰연구 기반) 1편의 체계적 문헌고찰에서는 염증성 장질환 환자에서 아스피린 복용은 대장암 발생과 관련이 없었다.
<b>5) 이차예방: 대장암 치료/완치 환자</b>		
대장선종 발생/재발	2	(RCT 기반) 아스피린 복용이 대장선종 재발을 낮춘다고한 1편의 체계적 문헌고찰과, 진행성 신생물 발생과 유의한 차이가 없다고한 1편의 체계적 문헌고찰이 각각 보고되었다.
<b>전체</b>	<b>19</b>	

RCT, randomized controlled trial; SR, systematic review

### 3. 국민참여단 설문조사 결과

최근 의료기술평가(Health Technology Assessment, HTA) 개념이 대두되면서 보건의료분야의 의사결정 과정에서 전문가의 일방적 의견이 아닌 과학적 근거를 바탕으로 한 환자·보호자·정책결정자들이 참여하여 합리적인 결정을 하기 위한 노력이 시도되고 있으며, 한국보건의료연구원에서는 일반 국민을 참여시키기 위한 노력의 일환으로 제3기 국민참여단을 구성하여 운영하고 있다. 국민참여단은 국내 거주하는 만 19세 이상 성인 남녀 104명으로 구성되었다.

본 설문조사는 미용·성형 등 국민생활 밀착형 의료기술에 대한 안전성, 효과성에 대한 올바른 정보를 국민에게 제공하고 나아가 이를 통해 국민의 합리적 의료소비를 지원하고자 하였다. 이에 국민참여단을 통해 해당 의료기술에 관한 경험 및 국민들의 궁금증을 파악하여 이를 바탕으로 대국민정보문에 작성·배포하고자 본 조사를 실시하였다.

조사방법은 구조화된 온라인 설문지를 바탕으로 전체 국민참여단을 대상으로 수행되었으며, 조사내용은 1) 질병 예방 목적 아스피린 복용 경험, 2) 아스피린 복용 계기, 3) 아스피린의 대장암 예방 효과 인지도, 4) 아스피린 복용에 대해 궁금한 점을 자가 응답 방식으로 작성하였다.

설문조사 결과 81.7% (85명)가 응답하였으며, 세부 내용은 다음과 같다.

#### 3.1 질병 예방 목적 아스피린 복용 경험

조사에 참여한 국민참여단 85명 중, 본인 또는 가족이 질병 예방을 목적으로 아스피린을 복용한 경험이 있다고 응답한 비율은 14.1%(12명)였다.

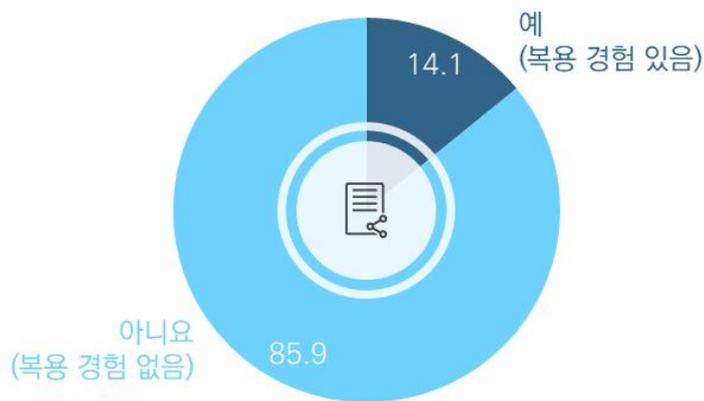


그림 3.8 질병 예방 목적 아스피린 복용 경험

### 3.2 질병 예방 목적 아스피린 복용 계기

질병 예방을 목적으로 아스피린을 복용한 주요 계기는 ‘암 예방(33.3%, 4명)’이며 그 외 혈압관리(2명), 건강 관리(2명) 등을 위해 복용하고 있는 것으로 조사되었다.



그림 3.9 아스피린 복용 계기

### 3.3 아스피린의 대장암 예방 효과 인지도

아스피린의 대장암 예방 효과에 대해 조사에 참여한 국민참여단 중 72.9%(62명)가 들어본 적 없다고 응답해 인지도는 낮은 수준이었다.

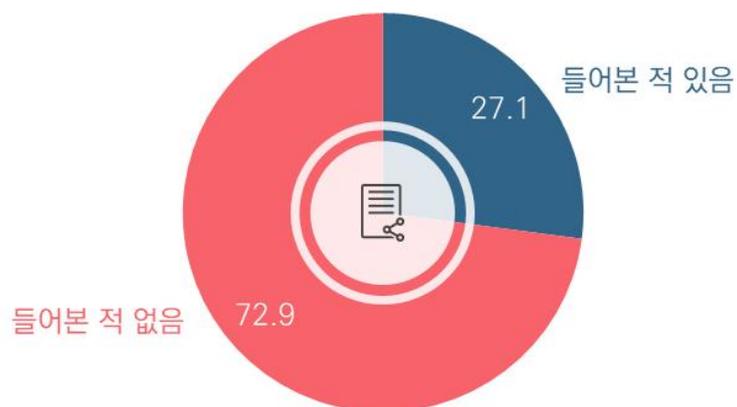


그림 3.10 아스피린의 대장암 예방 효과 인지도

### 3.4 아스피린 복용에 대해 궁금한 점

아스피린 복용에 대한 주요 궁금점은 암 예방에 대한 실질적인 효과 여부와 장기간 복용 시 부작용 및 내성이었다. 또한 건강에 문제가 없는 일반인이 예방 목적으로 아스피린을 복용할 경우의 안정성에 대한 우려가 다수 언급되었다.

표 3.12 아스피린 복용에 대해 궁금한 점

순번	아스피린 복용에 대해 궁금한 점
1	고혈압환자도 복용해도 되나요?
2	구하기가 힘들고 약국에도 잘 안 팔던데 아스피린의 대체제가 있나요?
3	꾸준히 복용하는 것은 무섭습니다. 계속 복용해도 괜찮을까요?
4	다른 약과 같이 복용시 문제되는 점이 있을까요?
5	다른 질병과의 관계가 어떻게 되나요?
6	대장암뿐만 아니라 여러모로 좋다고 들었는데 복용 방법은 잘 모르겠습니다. 시중 약국에서도 파나요?
7	대장암 예방에 어느 정도 효과가 있는지, 부작용으로는 어떤 게 있는지 궁금합니다.
8	만병통치약처럼 인식되는 것은 아닌가요?
9	몇 세부터 먹는 것이 가장 효과가 좋고 용량은 어떤 게 무난한가요? 혈액 응고 장애의 문제를 피할 수 있는 변형 아스피린 제품이 있나요?
10	부작용이 위 천공이라는데 위가 좋지않은 사람도 먹어도 되나요?
11	아스피린 복용 중 수술시 부작용에 대한 정보가 궁금합니다.
12	심혈관질환 예방에 대한 도움이 된다는 이야기는 들었으나 암 예방에 대해서는 처음 듣습니다. 어느 수준의 권고 근거를 가지고 있는지 궁금합니다.
13	아스피린을 만병통치약처럼 애용하는 사람도 있는데 과다 복용 시 부작용은 어떤 것이 있나요?
14	아스피린은 장기복용해도 문제가 안 생기나요?
15	아스피린이 진짜 효과가 있나요? 진통 효과 때문에 오히려 다른 질병을 발견하는 게 늦어지지 않을까 궁금합니다.
16	암 예방이 된다는 이유로 아스피린을 처방 없이 먹어도 되나요?
17	약국에서도 처방전없이 살 수 있나요?
18	예방 목적의 아스피린이 건강한 사람에게 미치는 영향이 어떤 것인지 궁금합니다
19	아스피린은 내성이 없나요?
20	아스피린을 꾸준히 복용했을 때 내성이나 부작용이 궁금합니다.
21	장기 복용해도 부작용이나 내성이 발생하지 않나요? 막상 몸이 아플 때 효과가 없을 수 있나요? 아무리 약이어도 결국 간과 신장에서 해독해서 내보내야 하는데 다른 병이 발생할 가능성은 없나요?
22	질병이 없는데 장기 복용해도 괜찮은가요?
23	현재 아무런 질병이 없는데 아스피린을 복용해도 되나요? 아스피린을 계속 복용하면 지혈이 어렵다는 말이 있던데 사실인가요? 혈압이나 당뇨가 있는 사람이 복용해도 문제가 없나요?
24	혈전 예방을 위해 서양인들은 아스피린을 복용한다고 하는 데 아스피린을 장기복용하면 오히려 대장에 출혈 등의 문제가 발생할 경우 치명적일 것 같은 데 궁금합니다.

## 1. 평가결과 요약

아스피린은 해열·소염진통제이자 혈전예방약으로 허가범위 이외 다양한 목적으로도 사용되고 있는 의약품이다. 아스피린의 효과가 확립된 영역은 심혈관 질환의 고위험군 및 이차예방에 대한 영역이나 최근에는 암 예방 및 항암효과가 보고되고 있으며 이에 대해서는 아직까지 논란이 있다.

대장암 예방 목적 아스피린은 연구원내 HTA 국민참여단의 건강의료 여과활동을 통해 제안된 주제로, 2023년 제5차 의료기술재평가위원회(2023.5.12.)에서 평가계획서를 심의받아 재평가를 수행하였다.

본 평가는 대장암의 예방 목적으로 복용하는 아스피린의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거평가를 통해 대국민 정보를 제공하기 위하여 체계적 문헌고찰의 검토를 수행하였고, 핵심질문을 충족하는 19편의 체계적 문헌고찰을 선정하였다.

### 1.1 안전성

대장암 예방 목적으로 복용하는 아스피린의 안전성과 관련된 8편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다.

6편의 체계적 문헌고찰에서는 아스피린 복용에 따른 중대한 이상반응 결과를 보고하였고, 1편을 제외한 대부분의 문헌에서 아스피린은 위약(또는 미복용)과 중대한 이상반응 발생에 유의한 차이가 없었다.

3편의 체계적 문헌고찰에서는 아스피린 복용에 따른 출혈을 보고하였고, 무작위배정 비교임상시험에 기반한 모든 문헌에서 아스피린은 위약(또는 미복용)보다 출혈이 유의하게 더 많이 발생하였다.

아스피린은 안전성 측면에서 출혈 발생 위험이 높은 것으로 나타나 출혈 위험이 높은 환자에서는 주의가 필요할 것으로 보았다.

### 1.2 효과성

일반인을 대상으로 아스피린의 대장암 예방효과를 확인한 11편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 이 중, 무작위배정 비교임상시험에 기반한 최신의 체계적 문헌고찰 대부분에서 아스피린은 위약(또는 미복용)과 대장암 발생 위험에 유의한 차이가 없었다. 아스피린의 대장암 예방효과는 관찰연구를 중심으로, 2020년 이전에 출판된 체계적 문헌고찰 문헌에서 주요하게 나타났다.

대장암의 고위험군을 대상으로 아스피린의 대장암 예방효과를 확인한 9편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 대장암 고위험군은 대장선종의 과거력이 있는 자, 유전적 소인이 있는 자, 그 외 대장암 관련

질환을 가진 자를 포함하였으며 각 대상자의 특성에 따라 별도로 확인하였다.

대장선종의 과거력이 있는 고위험군을 대상으로 대장암의 전구병변인 대장선종의 재발 및 발생을 확인한 7편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 무작위배정 비교임상시험에 기반한 대부분의 체계적 문헌고찰에서는 대장선종의 과거력이 있는 고위험군에서 아스피린이 대장선종의 재발 및 발생 위험을 유의하게 낮추었다.

가족성 선종성 용종증 및 린치증후군과 같은 유전적 소인이 있는 고위험군을 대상으로 대장암 및 대장선종 발생 위험을 확인한 1편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 유전적 소인이 있는 고위험군에서 아스피린은 10년 추적관찰시점의 성별/연령을 보정한 대장암 발생 위험을 유의하게 낮췄으나, 그 외 다른 시점 및 보정하지 않은 대장암 발생 위험과 대장선종 발생에서 유의한 차이가 없었다.

염증성 장질환이 있는 고위험군을 대상으로 대장암 위험을 확인한 1편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 관찰연구를 중심으로 수행된 메타분석 결과, 염증성 장질환 환자에서 아스피린을 복용하는 것은 대장암 발생 위험 감소와 관련이 없었다.

대장암 치료 및 완치 환자를 대상으로 대장암의 전구병변인 대장선종의 재발 및 발생을 확인한 2편의 체계적 문헌고찰이 확인되었다. 1편의 연구는 대장암 치료 및 완치 환자가 아스피린을 복용하는 것은 대장선종의 재발 위험을 낮춘다고 보고하였고, 다른 문헌에서는 진행성 신생물 발생 위험과는 유의한 차이가 없다고 보고되었다.

## 2. 결론

체계적 문헌고찰 및 주요 가이드라인을 중심으로 현재까지의 근거를 종합한 결과, 대장암 예방 목적의 아스피린 복용은 출혈 발생 위험을 높이는 것으로 나타났으나 대장암 발생 위험을 낮출 수 있다는 주장과 관련된 근거는 부족하였다.

일반인에서 아스피린과 대장암 예방의 관련성은 확인하지 못하였으나 출혈 발생 위험은 높이는 것으로 나타나, 일반인에게 대장암의 예방 목적으로 아스피린은 권장되지 않는다. 대장선종의 과거력이 있는 고위험군과 대장암 치료 및 완치 환자에서 아스피린은 대장암의 전구 병변으로 알려져 있는 대장선종 발생 위험을 유의하게 낮춰 대장암 예방효과를 기대해볼 수 있겠으나, 역시 출혈 발생의 위험이 높은 것으로 나타나 개인의 위험요인과 잠재적 부작용을 고려하여 아스피린 복용이 이루어져야 할 것으로 보았다. 매우 제한적인 일부 연구에서는 유전적 소인이 있는 고위험군에서 아스피린이 대장암 발생 위험을 감소시키는 것으로 나타났으며, 염증성 장질환 환자 고위험군에서 아스피린은 대장암 예방과 관련성이 없는 것으로 나타났다. 그러나 본 평가에 포함된 많은 문헌들에서는 현재까지의 연구들로 아스피린의 대장암 예방효과를 입증하거나 관련된 결론을 도출하기에는 어려우며, 추후 최적의 용량 또는 투여 기간과 장기적인 효과를 입증하기 위한 잘 설계된 추가 연구가 필요하다고 제안하며 현재까지의 근거가 제한적이라고 판단하였다.

따라서 소위원회에서는 아스피린의 대장암 예방효과를 입증할 근거는 아직까지 불충분하고 아스피린 복용에 따른 출혈 위험이 확인되었기 때문에 아스피린을 대장암 예방 목적으로 사용하는 결정은 개인의 위험요인과 잠재적인 부작용을 고려하여 반드시 의료 전문가와 협의하에 이루어져야 한다고 보았다.

### 3. 대국민 정보문

#### 대장암 예방을 위한 아스피린의 효과 및 안전성

##### 아스피린과 대장암

아스피린은 해열이나 염증 치료, 혈전 예방을 목적으로 사용하는 의약품으로 일부 허가범위 이외 목적으로도 사용되고 있습니다. 최근에는 아스피린의 암 예방효과가 일부 보고되고 특히 대장암과의 관련성이 언급되고 있으나 이는 아직까지 논란이 있습니다.

##### 대장암 예방을 위해 아스피린을 복용하는 것은 안전한가요?

아스피린의 가장 흔한 부작용은 출혈로 알려져 있습니다. 문헌 검토 결과, 대장암 예방을 위한 아스피린 복용은 위장관 출혈, 뇌출혈 등과 같은 출혈 발생 위험을 높이는 것으로 나타났습니다. 따라서 만성 기저질환이 있거나 고령에서 복용은 특별히 주의가 필요합니다.

##### 아스피린은 대장암 예방효과가 있나요?

###### 1) 일반인

최근까지의 연구들과 주요 진료지침을 종합적으로 검토한 결과, 일반인에서 아스피린의 대장암 예방효과를 입증할 근거는 불충분했으며, 출혈 발생 위험이 높았습니다. 따라서 대장암 발생 위험이 높지 않은 일반인은 대장암 예방 목적으로 아스피린을 복용할 필요는 없습니다.

###### 2) 대장암 고위험군

과거에 대장선종 또는 용종제거술을 받은 대장암 고위험군에서 아스피린 복용은 대장암의 전구 병변인 대장선종의 재발 및 발생 위험을 유의하게 감소시켰으나, 아스피린 복용에 따른 출혈 발생 위험이 높았습니다. 또한 가족성 선종성 용종증이나 린치증후군\*같은 유전적 소인이 있는 고위험군에서는 아스피린 복용시 대장암 발생 위험이 유의하게 감소하는 것으로 나타났습니다. 따라서 대장암 고위험군이 대장암의 예방 목적으로 아스피린을 복용하는 것은 개인의 위험요인과 잠재적 부작용에 대해 의사와 상담하여 결정하시길 바랍니다.

\* 린치증후군: 유전자 변이로 인한 유전 질환으로, 대장을 비롯한 다양한 장기에 암을 발생시킬

###### 3) 대장암 치료 중 또는 완치 환자

일부 연구에서는 대장암 치료 중이거나 완치 환자에서 아스피린을 복용하는 것은 대장암의 전구 병변인 대장선종의 재발 위험을 감소시켰으나, 아스피린 복용에 따른 출혈 발생 위험이 높았습니다. 따라서 대장암 치료 중이거나 완치 환자가 대장암의 재발을 예방하기 위해 아스피린을 복용하는 것은 개인의 위험요인과 잠재적 부작용에 대해 의사와 상담하여 결정하시길 바랍니다.

**대장암 예방을 위해 아스피린 복용을 고려하고 있다면, 꼭 확인하세요!**

대장암은 초기에 발견하여 치료하면 치료 성적이 매우 좋아 검진을 통해 조기 발견하고 치료하는 것이 가장 대표적인 예방법으로 알려져 있으며 약물을 이용한 예방은 아직까지 권장되지 않습니다. 아스피린은 대장암의 예방효과를 입증할 근거는 불충분한 반면 아스피린 복용에 따른 출혈 위험이 확인되었습니다. 따라서 대장암을 예방하기 위해 아스피린 복용을 고려하고 있다면 반드시 의사와 충분히 상담하여 결정하시길 바랍니다.



1. 국립암센터. 국가암등록사업 연례 보고서(2020년 암등록통계). 2022.12.
2. 국가암정보센터 홈페이지(2023.7.3.) <https://www.cancer.go.kr/>
3. 데일리팜(2021.7.16.) 품질사태 겪은 바이엘아스피린, 100mg 공급중단 결정 <https://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=278459>
4. 메디컬타임즈(2022.5.27.) 아스피린 100mg 재공급 시작... '필수 의약품' 분류 <https://www.medicaltimes.com/Main/News/NewsView.html?ID=1147605>
5. 약학정보원-약물백과(<https://www.health.kr/menu.Pharmreview/>)
6. 최기돈. 위암의 화학 예방 요법: 아스피린 포함 비스테로이드 소염제. *Korean J Helicobacter Up Gastrointest Res* 2017;17:169-174.
7. Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016 Jun 21;164(12):836-45.
8. Emilsson L, Holme, Bretthauer M, Cook NR, Buring JE, Løberg M, Adami HO, Sesso HD, Gaziano MJ, Kalager M. Systematic review with meta-analysis: the comparative effectiveness of aspirin vs. screening for colorectal cancer prevention. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017 Jan;45(2):193-204.
9. Grancher A, Michel P, Di Fiore F, Sefrioui D. Colorectal cancer chemoprevention: is aspirin still in the game? *Cancer Biol Ther*. 2022 Dec 31;23(1):446-461.
10. NCCN. Colon cancer. 2022. (<http://www.nccn.org/patients>)
11. NICE. Colorectal cancer (NG151). 2022.
12. US Preventive Services Task Force: Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Chelmow D, et al., Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022 Apr 26;327(16):1577-1584.
13. Wang L, Zhang R, Yu L, Xiao J, Zhou X, Li X, Song P, Li X. Aspirin Use and Common Cancer Risk: A Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials. *Front Oncol*. 2021 Jun 18;11:690219.

## 1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 대장암 예방 목적 아스피린의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최되었다.

### 1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 5월 12일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2 2023년 제12차 의료기술재평가위원회

#### 1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 11월 24일 ~ 11월 29일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 12월 8일
- 회의내용: 결론검토 및 최종심의

## 2. 소위원회

대장암 예방 목적 아스피린의 소위원회는 의료기술재평가 자문단에서 무작위로 추출하여 소화기내과(대장) 2인, 일반외과(대장) 1인, 근거기반의학(예방의학 포함) 2인, 총 5인으로 구성하였으며 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 13일
- 회의내용: 평가배경 소개 및 평가범위 논의

### 2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 14일
- 회의내용: 문헌선택결과 보고 및 자료분석 방향 논의

### 2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 11월 6일
- 회의내용: 결과 검토 및 결론 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1 국외 데이터베이스

##### 3.1.1 Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

(검색일: 2023.7.19.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp Colorectal Neoplasms/	237,572
	2	((colon* or colorect*) and (cancer or neoplas*)).mp.	349,782
	<b>3</b>	<b>1 or 2</b>	<b>387,113</b>
중재법(I)	4	exp Aspirin/	48,565
	5	Aspirin*.mp.	75,194
	<b>6</b>	<b>4 or 5</b>	<b>75,194</b>
<b>P &amp; I</b>	<b>7</b>	<b>3 and 6</b>	<b>2,095</b>
SIGN SR filter (SD)	8	Meta-Analysis as Topic/	22,445
	9	meta analy\$.tw.	272,843
	10	metaanaly\$.tw.	2,586
	11	Meta-Analysis/	184,281
	12	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	292,962
	13	exp Review Literature as Topic/	22,792
	14	or/8-13	457,978
	15	cochrane.ab.	134,687
	16	embase.ab.	154,725
	17	(psychlit or psyclit).ab.	917
	18	(psychinfo or psycinfo).ab.	58,951
	19	(cinahl or cinhal).ab.	46,335
	20	science citation index.ab.	3,792
	21	bids.ab.	669
	22	cancerlit.ab.	638
	23	or/15-22	246,673
	24	reference list\$.ab.	22,212
	25	bibliograph\$.ab.	22,617
	26	hand-search\$.ab.	8,596
	27	relevant journals.ab.	1,356
	28	manual search\$.ab.	6,074
	29	or/24-28	54,667

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	30	selection criteria.ab.	36,167
	31	data extraction.ab.	32,624
	32	30 or 31	66,114
	33	Review/	3,181,394
	34	32 and 33	35,083
	35	Comment/	1,013,789
	36	Letter/	1,223,088
	37	Editorial/	657,463
	38	animal/	7,300,559
	39	human/	21,371,696
	40	38 not (38 and 39)	5,105,448
	41	or/35-37,40	7,205,452
	42	14 or 23 or 29 or 34	546,996
	43	42 not 41	520,868
<b>P &amp; I &amp; SD</b>	<b>44</b>	<b>7 and 43</b>	<b>134</b>

### 3.1.2 Ovid Embase 1974 to 2023 July 18

(검색일: 2023.7.19.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	exp Colorectal Neoplasms/	454,264
	2	((colon* or colorect*) and (cancer or neoplas*)).mp.	570,888
	<b>3</b>	<b>1 or 2</b>	<b>647,517</b>
중재법(I)	4	exp Aspirin/	247,184
	5	Aspirin*.mp.	131,392
	<b>6</b>	<b>4 or 5</b>	<b>259,385</b>
<b>P &amp; I</b>	<b>7</b>	<b>3 and 6</b>	<b>7,359</b>
SIGN SR filter (SD)	8	exp Meta Analysis/	287,179
	9	((meta adj analy\$) or metaanalys\$).tw.	349,642
	10	(systematic adj (review\$1 or overview\$1)).tw.	353,939
	11	or/8-10	573,628
	12	cancerlit.ab.	753
	13	cochrane.ab.	170,571
	14	embase.ab.	192,284
	15	(psychlit or psychlit).ab.	1,010

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	16	(psychinfo or psycinfo).ab.	55,957
	17	(cinahl or cinhal).ab.	53,920
	18	science citation index.ab.	4,350
	19	bids.ab.	855
	20	or/12-19	294,064
	21	reference lists.ab.	23,791
	22	bibliograph\$.ab.	28,971
	23	hand-search\$.ab.	10,497
	24	manual search\$.ab.	7,123
	25	relevant journals.ab.	1,600
	26	or/21-25	65,000
	27	data extraction.ab.	39,576
	28	selection criteria.ab.	44,967
	29	27 or 28	81,848
	30	review.pt.	3,097,034
	31	29 and 30	38,005
	32	letter.pt.	1,281,436
	33	editorial.pt.	773,349
	34	animal/	1,628,909
	35	human/	25,184,049
	36	34 not (34 and 35)	1,195,837
	37	or/32-33,36	3,232,123
	38	11 or 20 or 26 or 31	676,543
	39	38 not 37	659,689
<b>P &amp; I &amp; SD</b>	<b>40</b>	<b>7 and 39</b>	<b>451</b>

### 3.1.3 Cochrane Library

(검색일: 2023.7.19.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
대상자(P)	1	MeSH descriptor: [Colorectal Neoplasms] explode all trees	11,121
	2	((colon* or colorect*) and (cancer or neoplas*))	27,998
	<b>3</b>	<b>#1 or #2</b>	<b>29,327</b>
중재법(I)	4	MeSH descriptor: [Aspirin] explode all trees	7,062

구분	연번	검색어	검색결과(건)
	5	Aspirin	16,355
	6	#4 or #5	16,355
	7	#3 and #6	467
P & I		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cochrane Reviews (42)</li> <li>- Cochrane Protocols (4)</li> <li>- Trials (419)</li> <li>- Editorials (0)</li> <li>- Special Collections (0)</li> <li>- Clinical Answers (2)</li> </ul>	42

### 3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023.7.19.)

데이터베이스	연번	검색어	검색문헌수	비고
KoreaMed	1	((("colon cancer"[ALL])) OR ("colorectal cancer"[ALL])) AND ("Aspirin"[ALL])	17	
	소계		17	
한국의학논문 데이터베이스 (KMbase)	1	(([ALL=colon cancer] OR [ALL=colorectal cancer]) AND [ALL=Aspirin])	20	
	2	([ALL=대장암] AND [ALL=아스피린])	6	국내발표논문
	소계		26	
한국교육학술정보원 (RISS)	1	((전체 : colon cancer) OR (전체 : colorectal cancer)) AND (전체 : Aspirin)	28	
	2	(전체 : 대장암) AND (전체 : 아스피린)	9	국내학술논문
	소계		37	



연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문	판단	판단근거
<b>7. 문헌고찰 저자는 배제 연구에 대한 목록과 합당한 배제사유를 제공하였는가?</b>		
일부 예 : <input type="checkbox"/> 전문까지 검토하였지만, 문헌고찰에서 배제된 연구에 대한 목록을 제시	예: 아래 사항도 충족 <input type="checkbox"/> 잠재적으로 관련성이 있는 연구가 문헌 고찰에서 배제된 합당한 이유 제시	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
<b>8. 문헌고찰저자는 포함된 연구들의 세부사항을 적절히 기술하였는가?</b>		
일부 예 (아래 모두) <input type="checkbox"/> 인구집단에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 비교군에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재결과에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 연구설계에 대한 기술	예 : 아래 사항도 모두 충족 <input type="checkbox"/> 인구집단 세부사항에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 중재 세부사항에 대한 기술(적절한 경우, 용량 포함) <input type="checkbox"/> 비교군 세부사항에 대한 기술 (적절한 경우, 용량 포함) <input type="checkbox"/> 연구 세팅에 대한 기술 <input type="checkbox"/> 추적관찰의 시점	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오
<b>9. 문헌고찰저자는 문헌고찰에 포함된 개별 연구의 비표본위험(ROB)을 평가하기 위해 만족스러운 도구를 사용하였는가?</b>		
RCTs 일부 예: 아래 모두에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 배경은폐, 그리고 <input type="checkbox"/> 중재결과 평가시 환자 및 결과 평가자의 눈가림(모든 원인 사망률과 같은 객관적인 중재결과에는 불필요)	예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 진정한 무작위 배정 순서, 그리고 <input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택 여부	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> NRSI만 포함
NRSI 일부 예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 교란 <input type="checkbox"/> 선택 비표본	예: 아래에 대한 ROB 평가 <input type="checkbox"/> 노출과 중재결과 확인위해 사용한 방법, 그리고 <input type="checkbox"/> 다양한 측정치나 분석 중에서 보고할 연구결과 선택	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 일부 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> RCT만 포함
<b>10. 문헌고찰 저자는 고찰에 포함된 연구들의 자금 출처에 대해 보고하였는가?</b>		
예 : <input type="checkbox"/> 문헌고찰에 포함된 연구의 자금출처에 대해 보고해야 한다.		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오
주 : 평가자가 살펴보았지만 일차연구 저자가 보고하지 않은 경우도 해당됨		
<b>11. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 이에 대한 합당한 이유를 제시하였고, 연구결과의 통계학적 결합을 위해 적절한 방법을 사용하였는가?</b>		
RCTs 예 : <input type="checkbox"/> 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 이질성의 원인에 대한 조사를 하였다		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음
NRSI 예 : <input type="checkbox"/> 저자는 메타분석을 통해 자료를 결합한 합당한 이유를 제시하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 적절한 가중치법을 이용하여 연구결과를 결합했으며 이질성이 있다면 이를 보정하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 NRSI의 교란변수를 보정한 효과추정치를 결합하였거나, 보정 효과 추정치를 결합할 수 없을 때만 원 자료를 결합하였다. <input type="checkbox"/> 그리고 RCT와 NRSI 모두가 고찰에 포함되었을 때, 무작위 배정 비교임상시험과 중재 비무작위연구의 요약 추정치를 별도로 보고하였다.		<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
질문	판단	판단근거
<p><b>12. 메타분석을 수행하였다면, 문헌고찰 저자는 개별 연구의 비뚤림위험이 메타분석 연구결과나 다른 근거 합성에 미칠 잠재적 영향을 평가하였는가?</b></p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다.</li> <li><input type="checkbox"/> 또는 다양한 비뚤림위험을 가진 RCT나 NRSI를 포함한 경우 효과의 요약 추정치에 비뚤림 위험이 어떤 영향을 미치는지 조사하였다.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
<p><b>13. 문헌고찰저자는 고찰 결과를 해석/논의할 때 개별 연구의 비뚤림위험을 고려하였는가?</b></p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 비뚤림위험이 낮은 RCT만을 포함하였다.</li> <li><input type="checkbox"/> 또는 RCT에 중등도 이상의 비뚤림위험이 있거나 문헌고찰에 NRSI를 포함한 경우에 비뚤림위험이 연구결과에 어떤 영향을 미쳤는지에 대해 고찰하였다</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
<p><b>14. 문헌고찰저자는 연구결과에서 발견된 이질성에 대해 만족스러운 설명과 고찰을 하였는가?</b></p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 연구결과에서 유의미한 이질성이 없었다.</li> <li><input type="checkbox"/> 또는 이질성이 있는 경우, 이질성의 원인에 대해 조사하고, 이질성이 문헌고찰 연구결과에 미치는 영향에 대해 논의하였다.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
<p><b>15. 양적 합성을 하였다면, 문헌고찰저자는 출판비뚤림(소규모연구 비뚤림)에 대한 적절한 조사를 수행하고, 문헌고찰 결과에 미칠 수 있는 영향에 대해 고찰하였는가?</b></p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 출판비뚤림에 대한 그래프 또는 통계적 검증을 수행하고 출판비뚤림의 유무와 영향 정도에 대해 고찰하였다.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 메타분석 없음	
<p><b>16. 문헌고찰 저자는 문헌고찰 수행을 위한 자금지원을 포함하여 잠재적 이해상충에 대해 보고하였는가?</b></p> <p>예 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 저자는 이해상충이 없다고 보고하였다. 또는</li> <li><input type="checkbox"/> 저자가 자금을 기술했으며, 잠재적 이해상충을 관리한 방법을 보고하였다.</li> </ul>	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오	

## 4.2 자료추출 양식

자료추출	
구분	주요내용
체계적 문헌고찰 연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>연구목적:</li> <li>검색원:</li> <li>검색기간(검색일):</li> <li>메타분석 여부: <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오</li> <li>비고:</li> </ul>
체계적 문헌고찰 선택문헌 특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>최종 선택문헌 수: 총 ##편 (RCT ##편/ non-RCT ##편)</li> <li>연구대상자(정의):</li> <li>중재법: (비치료적 목적/ 치료적 목적)</li> <li>추적관찰기간:</li> </ul>
연구결과 -안전성	1) 결과지표 1 - 결과 기술  2) 결과지표 2 - 결과 기술
연구결과 -효과성	1) 결과지표 1 - 결과 기술  2) 결과지표 2 - 결과 기술
결론	
funding, COI	(AMSTER 16번)
비고	(필요시 작성: 약어, 조작적 정의 등)

## 5. 최종선택문헌

연번	1저자 (출판연도)	제목	서지정보
1	Hua (2023)	Risk factors for early-onset colorectal cancer: systematic review and meta-analysis	Frontiers in Oncology. 2023;13 (no pagination)(1132306).
2	Ma (2023)	Chemoprevention of colorectal cancer in general population and high-risk population: a systematic review and network meta-analysis	Chinese Medical Journal. 2023;136(7):788-98.
3	Guirguis-Blake (2022)	Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force	JAMA. 2022;327(16):1585-97.
4	Chubak (2016)	Aspirin for the Prevention of Cancer Incidence and Mortality: Systematic Evidence Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force	Annals of Internal Medicine. 2016;164(12):814-25.
5	Heer (2022)	The efficacy of chemopreventive agents on the incidence of colorectal adenomas: A systematic review and network meta-analysis	Preventive Medicine. 2022;162:107169.
6	Hoang (2022)	Oral aspirin for preventing colorectal adenoma recurrence: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials	medRxiv. 2022;16.
7	Ghaddaf (2021)	Influence of aspirin on prevention of colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	International Journal of Colorectal Disease. 2021;36(8):1711-22.
8	Harewood (2021)	Medication use and risk of proximal colon cancer: a systematic review of prospective studies with narrative synthesis and meta-analysis	Cancer Causes & Control. 2021;32(10):1047-61.
9	Ma (2021)	Does aspirin reduce the incidence, recurrence, and mortality of colorectal cancer? A meta-analysis of randomized clinical trials	International Journal of Colorectal Disease. 2021;36(8):1653-66.
10	Wang (2021a)	Aspirin Use and Common Cancer Risk: A Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials	Frontiers in Oncology. 2021;11:690219.
11	Zhang (2021)	A meta-analysis of the correlation between non-steroidal anti-inflammatory drugs and recurrent colorectal adenomatous polyps	American Journal of Translational Research. 2021;13(4):2432-8.
12	Bosetti (2020)	Aspirin and the risk of colorectal and other digestive tract cancers: an updated meta-analysis through 2019	Annals of Oncology. 2020;31(5):558-68.
13	Qiao (2018)	Associations between aspirin use and the risk of cancers: a meta-analysis of observational studies	BMC Cancer. 2018;18(1):288.
14	Veettil (2018)	Efficacy and safety of chemopreventive agents on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and network meta-analysis	Clinical Epidemiology. 2018;10:1433-45.

연번	1저자 (출판연도)	제목	서지정보
15	Veettil (2017)	Effects of aspirin and non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the incidence of recurrent colorectal adenomas: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials	BMC Cancer. 2017;17(1):763.
16	Veettil (2017)	Effects of chemopreventive agents on the incidence of recurrent colorectal adenomas: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials	OncoTargets and therapy. 2017;10:2689-700.
17	Burr (2016)	Does aspirin or non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drug use prevent colorectal cancer in inflammatory bowel disease?	World Journal of Gastroenterology. 2016;22(13):3679-86.
18	Dulai (2016)	Chemoprevention of colorectal cancer in individuals with previous colorectal neoplasia: systematic review and network meta-analysis	BMJ. 2016;355:i6188.
19	Zhao (2016)	The Efficacy of Aspirin in Preventing the Recurrence of Colorectal Adenoma: a Renewed Meta-Analysis of Randomized Trials	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp. 2016;17(5):2711-7.

**발행일** 2024. 4. 30.

**발행인** 이재태

**발행처** 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.  
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로  
사용하거나 판매할 수 없습니다.

---

ISBN : 979-11-93872-27-7